UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 32

SUR DES FORMES HEMOPATHIQUES DE LA TUBERCULOSE BRONCHO-PULMONAIRE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 21 Décembre 1951

PAR

Francis NICOLAS

ANCIEN EXTERNE ET LAURÉAT DES HOPITAUX

DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

né à POMEROL (Gironde) le 3 Avril 1925

Examinateurs de la Thèse :

MM. PIECHAUD, Professeur — *Président.*

CREYX, Professeur ....
LAUMONIER, Agrégé ..
VERGER, Agrégé ..... — *Juges.*

IMPRIMERIE LIBOURNAISE - P. GÉLIX
68, rue Président-Carnot, LIBOURNE

1951

NICOLAS (Francis)

Sur des formes hémopathiques de la tuberculose broncho-pulmonaire. — Libourne, Gélix, 1951. — In-8°, 80 pages.

Thèse Méd. Bordeaux, 1951, n° 32.)

.....

NICOLAS (Francis)

Sur des formes hémopathiques de la tuberculose broncho-pulmonaire. — Libourne, Gélix, 1951. — In-8°, 80 pages.

Thèse Méd. Bordeaux, 1951, n° 32.)

.....

NICOLAS (Francis)

Sur des formes hémopathiques de la tuberculose broncho-pulmonaire. — Libourne, Gélix, 1951. — In-8°, 80 pages.

Thèse Méd. Bordeaux, 1951, n° 32.)

.....

NICOLAS (Francis)

Sur des formes hémopathiques de la tuberculose broncho-pulmonaire. — Libourne, Gélix, 1951. — In-8°, 80 pages.

Thèse Méd. Bordeaux, 1951, n° 32.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952 — N° 32

SUR DES FORMES HEMOPATHIQUES DE LA TUBERCULOSE BRONCHO-PULMONAIRE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement, le Vendredi 21 Décembre 1951

PAR

Francis NICOLAS

ANCIEN EXTERNE ET LAURÉAT DES HOPITAUX
DIPLOMÉ DE MÉDECINE DU TRAVAIL

né à POMEROL (Gironde) le 3 Avril 1925

Examinateurs de la Thèse :

MM. PIECHAUD, Professeur — *Président.*
CREYX, Professeur ....
LAUMONIER, Agrégé ..
VERGER, Agrégé .....
— *Juges.*

IMPRIMERIE LIBOURNAISE - P. GÉLIX
68, rue Président-Carnot, LIBOURNE

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. R. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — ASSESSEUR : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N...
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clin. de la tuberculose	PIÉCHAUD.
Médecine légale et du Travail	DERVILLÉE.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.
Chimie	N...
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	N...
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Méd col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	BROUSTET.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales) — DUFOUR (Anatomie) — BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC
id.	BERGOUIGNAN.
id.	LENG-LÉVY.
Chirurgie générale	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Obstétrique	MAHON.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
Médecine légale et méd. du travail.	L'ÉPÉE.
Electroradiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAU.
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER. PERY.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	BABIN.

	MM.
Cryptogamie	LAUBIE.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.

Le Secrétaire de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MES PARENTS

Qui m'ont toujours encouragé dans cette carrière, je dédie ce modeste témoignage de ma trés affectueuse reconnaissance.

A MES GRANDS PARENTS

A MES FRÈRES

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES DE LA FACULTÉ ET DE L'ASSOCIATION CATHOLIQUE DES ETUDIANTS

A TOUS MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

Qui m'ont précédé sans interruption depuis 1735 dans la carrière médicale.

A LA MÉMOIRE DE MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE LE DOCTEUR GEORGES DEMPTOS

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE BORDEAUX

Qui reste pour moi l'exemple du Médecin que je m'efforcerai d'être.

A MA COUSINE LE DOCTEUR GENEVIÈVE AUBERTIN

ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL DE DIJON

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A L'ECOLE DE MÉDECINE DE DIJON

EN RELIGION SŒUR GENEVIÈVE

CO-FONDATRICE DE LA MAISON DU CLERGÉ DE DIJON

Qui n'abandonna la carrière qu'elle aimait tant que pour se consacrer au Service de Dieu et des Prêtres.

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS :

LE DOCTEUR PIERRE BOUET

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE BORDEAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE INFANTILE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MORT TRAGIQUEMENT LE 4 AVRIL 1951

Qui demeure pour moi le parfait exemple du Médecin Chrétien.

LE LIEUTENANT LOUIS LAUSSIER

(JEAN-LOUIS MEHA, dans la Résistance)

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

MORT AU CHAMP D'HONNEUR LE 11 JUILLET 1950

A LA SE BANG NOUANE (LAOS)

LE SERGENT DANIEL DESPUJOL

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

MORT POUR LA FRANCE LE 1er MARS 1945

A Monsieur le Docteur TESSIER

MÉDECIN PHTISIOLOGUE DES HOPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

A Monsieur le Docteur LE LOURD

MÉDECIN PHTISIOLOGUE ASSISTANT DES HOPITAUX

ANCIEN MÉDECIN RÉSIDENT AU CENTRE XAVIER ARNOZAN

A Monsieur le Docteur MONMAYOU

MÉDECIN PHTISIOLOGUE ASSISTANT DES HOPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

A Monsieur le Docteur FRÉOUR

MÉDECIN PHTISIOLOGUE ASSISTANT DES HOPITAUX

ANCIEN MÉDECIN RÉSIDENT AU CENTRE XAVIER ARNOZAN

ASSISTANT D'HYGIÈNE

A Monsieur le Docteur NAPPÉE

MÉDECIN RÉSIDENT AU CENTRE XAVIER ARNOZAN

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude pour la bienveillante sympathie qu'ils m'ont toujours accordée.

A TOUS MES CAMARADES

CHEFS DE CLINIQUE, INTERNES ET EXTERNES AU CENTRE XAVIER ARNOZAN

A Monsieur le Docteur DUBREUIL

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance pour m'avoir encouragé dans ce travail et m'avoir prodigué ses conseils de brillant hématologiste.

A Monsieur le Docteur H. SECOUSSE

MÉDECIN DES HOPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

MÉDAILLE D'ARGENT DES EPIDÉMIES

MÉDAILLE DE SAUVETAGE

OFFICIER D'ACADÉMIE

Avec l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour la bonté qu'il nous a toujours témoignée et l'excellent souvenir que nous gardons du stage passé dans son service.

A LA MÉMOIRE DE MON MAITRE

Monsieur le Professeur DAMADE

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER D'ACADÉMIE

MÉDAILLE D'ARGENT DES EPIDÉMIES

Sa mort tragique nous prive d'une présence qu'il nous avait fait l'honneur de nous accorder pour la soutenance de cette thèse.

Outre l'enseignement si éclairé que nous avons reçu dans son service, nous lui devons des observations utilisées dans ce travail.

Que sa mémoire trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MES JUGES :

A Monsieur le Professeur Agrégé VERGER

MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

Le semestre passé dans le service de médecine infantile restera un des meilleurs souvenirs de notre vie studiantine.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour les conseils que vous nous avez donnés et pour l'honneur que vous nous faites de siéger à notre jury de Thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé LAUMONIER

CHIRURGIEN DES HOPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

Qui nous fait l'honneur de faire partie du jury de notre Thèse. Pour l'enseignement qu'il a le don de rendre toujours si agréable et pour la bienveillante attention qu'il nous témoigne, nous lui adressons l'expression de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur CREYX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Dont la présence à notre jury de Thèse est pour nous un grand honneur.

Profondément touché de l'accueil qu'il nous a réservé et de la bonté avec laquelle il nous a permis d'utiliser l'observation d'un de ses malades, nous le prions d'accepter l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur PIÉCHAUD

PROFESSEUR D'HYGIÈNE ET DE CLINIQUE DE LA TUBERCULOSE

MÉDECIN DES HOPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ

MÉDAILLE DES EPIDÉMIES

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

FELLOW IN THE AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS

Qu'il nous soit permis, mon cher Maître, de vous exprimer ici toute notre reconnaissance pour l'enseignement que vous nous prodiguez et pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de Thèse.

Le caractère si humain de la médecine qu'avec tant de psychologie vous appliquez à vos malades et l'atmosphère familiale que vous avez su créer autour de vous rendent profondément attachant votre service du Centre Xavier Arnozan.

Puissions-nous continuer à y recevoir longtemps encore cette précieuse formation.

INTRODUCTION

De nombreux phtisiologues et hématologistes se sont penchés sur l'étude du sang des tuberculeux. Comme tout syndrome infectieux la tuberculose entraîne en effet des modifications des éléments cellélulaires du sang. Ces perturbations sanguines peuvent porter :

— soit sur le nombre,

— soit sur la qualité des hémocytes,

pouvant atteindre les éléments rouges, les éléments blancs ou les plaquettes.

La fréquence d'un certain degré d'anémie chez les tuberculeux est bien connue ainsi que la tendance à la leucocytose.

Mais c'est surtout sur les variations des divers éléments de la formule blanche qu'ont porté les recherches les plus importantes :

a) **Modifications dans leur proportion**

L'étude des polynucléaires et de l'équilibre lymphomonocytaire apporte même dans certains cas une aide précieuse pour un diagnostic hésitant.

Elle permet aussi de juger de l'évolutivité de la forme de tuberculose considérée et de sa tendance à s'orienter vers la stabilisation ou au contraire vers l'aggravation. Ainsi, souvent, elle aide le clinicien à porter son pronostic.

b) **Modifications dans leur qualité**

C'est à cette recherche que se sont attachés :

1) ARNETH, lorsqu'il a établi sa formule sur le nombre de lobes du noyau des polynucléaires neutrophiles.

2) PIÉCHAUD, lorsqu'il a montré :

— la remarquable constance de l'« Indice nucléaire » obtenu

en additionnant le nombre des lobes de cent noyaux de neutrophiles chez un tuberculeux qui n'évolue pas.

— Son fléchissement marqué et progressif au cours de toute poussée évolutive.

3) STEPHANI lorsqu'il a attiré l'attention sur la valeur pronostique très fâcheuse des noyaux ronds des polynucléaires.

4) BENDA lorsqu'il montra dans son granulodiagnostic la signification défavorable de l'augmentation en nombre et en volume et de l'irrégularité des polynucléaires neutrophiles.

Ce bref aperçu fait saisir tout l'intérêt de l'étude du sang des tuberculeux et combien nombreux sont les auteurs qui s'y sont attachés.

Travaillant depuis quelque temps la phtisiologie nous avons été amenés à observer des faits d'ordre hémopathique très spécial survenus chez des tuberculeux : ce sont ces faits que nous nous proposons de décrire et d'étudier.

LIMITES DE NOTRE ETUDE

Nous n'avons pas l'audace d'envisager une étude du sang des tuberculeux ; il y aurait là matière beaucoup trop considérable. Nous limitons volontairement notre sujet à l'étude — à props de quatre observations — de réactions sanguines importantes simulant des hémopathies définies au cours de la tuberculose broncho-pulmonaire.

Notre objet est donc après avoir éliminé :

1°) D'une part toutes les associations fortuites d'une tuberculose à un syndrome hamopathique autonome (de type leucosique en particulier).

2°) D'autre part, toutes les modifications légères, très fréquentes et bien connues de la numération formule sanguine du tuberculeux.

d'étudier les observations de malades ayant présenté :

UN SYNDROME HEMOPATHIQUE SUFFISAMMENT NET ET IMPORTANT POUR PASSER AU PREMIER PLAN DU TABLEAU CLINIQUE, ET MÊME DANS PLUSIEURS CAS POUR

MASQUER LA TUBERCULOSE, LE TROUBLE SANGUIN — CONSIDÉRÉ D'ABORD COMME PRIMITIF — N'AYANT ETE QU'ULTÉRIEUREMENT RAPPORTÉ A SON ETIOLOGIE TUBERCULEUSE.

INTÉRÊT DE LA QUESTION

Deux éventualités se sont présentées :

1°) Ou bien apparition d'un syndrome hémopathique chez un tuberculeux connu.

2°) Ou bien apparence primitive du tableau hémopathique qui ne fera la preuve de son étiologie tuberculeuse que plusieurs semaines, voire plusieurs mois après son apparition.

— Il est certes important dans la première éventualité de rapporter le phénomène hémopathique à son étiologie tuberculeuse.

a) Pour faire un bilan de l'évolutivité de la tuberculose pulmonaire ;

b) Pour régler sa thérapeutique et ne pas errer pour le pronostic.

— Mais l'intérêt n'est-il pas plus grand encore de faire le diagnostic dans la seconde éventualité :

a) Afin de ne pas laisser évoluer une tuberculose pulmonaire qui — bien que ne s'extériorisant pas cliniquement — peut néanmoins s'aggraver et poser alors des problèmes thérapeutiques beaucoup plus difficiles, parfois insolubles.

b) Afin — en traitant la tuberculose — de pratiquer du même coup la cure du syndrome hémopathique qui plusieurs fois n'a cédé qu'au traitement étiologique.

c) Et par là de transformer un pronostic initialement sombre.

HISTORIQUE

Si des purpuras d'origine tuberculeuse ont été souvent décrits et étudiés par de nombreux auteurs — en particulier des Français, des Anglo-Saxons et des Allemands — nous n'avons trouvé dans la littérature que de rares observations

rapportant des syndromes hémopathiques graves et bien définis de type anémique ou leucémiques accompagnant et surtout camouflant une tuberculose pulmonaire.

Nous parlerons ultérieurement des observations de ces auteurs et des conclusions qu'ils en tirent.

PLAN

I. — Dans un **Chapitre Premier :** Description de nos observations.

II. — Dans un **Chapitre Deuxième :** Discussion.

1°) **Du diagnostic d'hémopathie et de son type.** — Envisageant nos observations du point de vue hématologique nous essaierons de les classer par rapport à la lignée hématique en cause et en tenant compte du mode de réaction.

2°) **Du diagnostic de tuberculose et de sa forme.** — Regardant maintenant les mêmes observations sous l'angle phtisiologique nous tenterons de les classer par rapport à leur circonstance d'apparition dans le cours de la maladie tuberculeuse.

3°) **Du diagnostic de l'étiologie tuberculeuse du syndrome hémopathique.**

4°) **De l'évolution :**

a) Spontanée.

b) Après traitement isolé de l'hémopathie.

c) Après traitement de la tuberculose, c'est-à-dire traitement étiologique.

III. — Dans un **Chapitre Troisième :**

Nous ferons une revue très rapide des observations analogues que nous avons retrouvées dans la littérature.

IV. — Dans un **Chapitre Quatrième :**

Après avoir examiné l'interprétation donnée par les auteurs précités et déplorant vivement de n'avoir pas eu la possibilité de faire une étude expérimentale chez l'animal en vue de risquer un essai pathogénique, nous nous bornerons à émettre des **hypothèses.**

V. — **Conclusions.**

CHAPITRE I

EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

Les manifestations que nous allons décrire sont survenues :

1°) En dehors de toute tuberculose décelable cliniquement, bactériologiquement et histologiquement des organes hématopoéétiques. (Excepté des ganglions trachéo-bronchiques.)

2°) En dehors de toute intoxication professionnelle ou alimentaire.

3°) En dehors de tout traitement chimiothérapique ou antibiotique qui, au contraire, lorsqu'ultérieurement il fut institué, les améliora en combattant l'étiologie tuberculeuse.

Avant de commencer la description des observations qu'il nous soit permis ici d'exprimer très respectueusement notre profonde gratitude à Monsieur le Professeur CREYX et à Monsieur le Professeur FONTAN, qui ont eu la bonté de nous donner l'autorisation d'utiliser pour ce travail des observations provenant de leurs services.

Notre regretté Maître, le Professeur DAMADE, après nous avoir remis l'observation d'un de ses malades et nous avoir encouragé dans ce travail, en nous prodiguant ses conseils, nous avait fait le grand honneur d'accepter de siéger à notre Jury de thèse.

Que sa mémoire trouve ici l'expression de nos sentiments de très respectueuse reconnaissance.

OBSERVATION I

S... André, âgé de vingt-huit ans, valet de chambre, est envoyé dans le service de Clinique des Maladies Infectieuses de M. le Professeur DAMADE, le 11 juillet 1950, pour une *anémie fébrile persistante* ayant résisté aux traitements habituels.

Histoire

— Quinze mois auparavant : installation d'accès fébriles précédés de frissons, terminés par de la sudation, laissant le malade considérablement asthénié, mais apyrétique entre les accès.

Des hémocultures faites au moment de ces accès sont négatives.

— Ces épisodes fébriles durent pendant un an — jusqu'au printemps 1950 — sans que l'étiologie puisse être définie et malgré des traitements variés. Ils vont en s'espaçant (toutes les trois semaines) mais réduisent le malade à un état d'asthénie tel qu'il est obligé de cesser toute activité.

— A partir de mars 1950, la fièvre tend à devenir continue aux environs de 38° entre les accès et le malade se plaint de sueurs nocturnes. Une numération globulaire dont le malade ne peut préciser le chiffre aurait montré à cette époque une anémie.

— Devant cet état de choses son Médecin le fait hospitaliser à PAU le 17 avril 1950 : là — malgré une sérologie négative — on envisage le diagnostic de mélitococcie et on institue une longue cure de chloromycétine. La température semble céder de quelques dixièmes, mais peu de jours après se remet à osciller autour de 38°, puis, les accès fébriles disparaissant, la température reste comprise entre 38° et 38° 5.

— En outre, le malade — qui a été opéré d'un ulcus duodénal quatorze ans auparavant — présente depuis huit ans un syndrome dyspeptique avec crises douloureuses de l'hypocondre droit entraînant quelquefois un vomissement bilieux. Ces crises n'ont

absolument aucune relation chronologique avec les accès fébriles et ne retentissent pas du tout sur la température.

Antécédents

Outre l'histoire d'ulcus opéré en 1936 il faut mentionner un séjour d'un an en CONSTANTINE en 1932 — c'est-à-dire dix-huit ans auparavant — sans signe d'atteinte paludéenne.

Il n'y a rien à signaler dans l'entourage du malade.

A son entrée dans le service :

Le sujet est *pâle*, son teint est cireux, légèrement jaunâtre. Il est amaigri, très asthénique et frileux.

Sa température oscille de un degré autour de 39°.

Sa tension artérielle est à 11-7 indice 3 au Pachon.

En dehors du syndrome digestif décrit et d'une douleur à la palpation profonde de la région sous costale droite, le malade *tousse*. Cette toux ramène une expectoration et l'examen met en évidence quelques râles de la base gauche remontant jusqu'à la partie moyenne du champ pulmonaire.

Le laboratoire n'éclaire pas le diagnostic :

1°) Une hémoculture sur bouillon ascite et milieu au réductosé se révèlera négative au bout de trente-trois jours.

2°) Rien d'anormal dans les urines et les selles.

3°) Il n'y a pas de B. K. dans les crachats.

4°) Une numération formule du 11 juillet montre : *une anémie sérieuse*.

Hémoglobine	40 %
Hématies	2.108.000
Leucocytes	4.030
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes	20 %
Monocytes	6 %

Les hématies sont normales.

Les plaquettes et les réticulocytes sont au taux normal.

— Ne pouvant faire de diagnostic et devant la température,

on décide de faire une cure de *Pénicilline* à raison de un million d'unités par jour à laquelle on ajoute une transfusion de cinq cents centimètres cubes et une cure de Vitamine B^{12}.

— Deux jours après : il n'y a pas d'action sur la température et la numération des hématies est à deux millions 521 mille (hématies normales).

Un nouveau tubage ne montre pas de B. K. On décide alors :

1°) de faire des perfusions de *Pénicilline* à raison de 2.000.000 d'unités par jour.

2°) De la vitamine B^{12} intraveineuse.

3°) Des extraits hépatiques buvables.

— Le 6 août 1950 : *après vingt-quatre millions d'unités de Pénicilline en perfusion :*

1°) La *courbe thermique* n'est *pas modifiée.*

2°) Et le malade est toujours *pâle, affaibli, anémique* et *anorexique.*

On interrompt la pénicilline et on la remplace par du *Salicylate de Soude* (huit grammes par jour) mais le malade ne pourra le supporter.

— Le 17 août : le sujet reste anémique, mais le *syndrome pulmonaire s'accuse :*

— Gros râles sous crépitants diffus.
— Quelques ronchus de l'étage moyen et inférieur du poumon gauche.
— Une respiration soufflante apparaît dans la région hilaire, diffusant vers l'aisselle.
— Pas de modifications de la sonorité à la percussion.
— Un cliché pulmonaire montre : *un gros champignon hilaire* et *une zone d'infiltration hétérogène juxta* et *sous-hilaire gauche*, processus qui se dessine déjà symétriquement du côté droit.

Le diagnostic de bacillose qui prend corps est confirmé le lendemain par la *présence de Bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique.*

— Le 19 août on commence une cure de *Streptomycine à raison de deux grammes par jour.*

— Le 20 août, la température qui était à 39° 5 la veille au soir est à 38° 2 ce soir.

— Le 25 août, *au sixième jour de la Streptomycine, le malade est apyrétique* à 37°.

— Le 28 août :

1°) La température est toujours à 37°.

2°) Une numération formule donne les chiffres suivants :

Hémoglobine	55 %
Hématies	3.410.000
Leucocytes	5.580
Polynucléaires neutrophiles	72 %
Lymphocytes	24 %
Monocytes	4 %

— 12 septembre :

1°) Malade apyrétique.

2°) L'auscultation montre une respiration un peu soufflante dans l'ensemble mais il n'y a plus de bruits surajoutés.

— 19 septembre.

1°) Malade apyrétique et sans signes fonctionnels pulmonaires.

2°) Numération formule sanguine :

Hémoglobine	58 %
Hématies	3.875.000
Leucocytes	6.2000
Polynucléaires neutrophiles	68 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Lymphocytes	22 %
Monocytes	8 %

3°) Tubage gastrique : *absence de Bacille de Koch.*

4°) Vitesse de sédimentation des hématies : 20 m/m à la première heure.

29 septembre :

Le malade se sent beaucoup mieux, il est apyrétique, il est plus coloré, il n'a ni signes fonctionnels ni signes physiques pulmonaires.

Octobre :

On poursuit la streptomycine malgré quelques signes d'intolérance : vertiges, bourdonnements d'oreilles.

11 novembre :

Le malade est apyrétique.

On arrête la streptomycine après une cure totale d'environ 160 grammes, et on tente de lui substituer le P. A. S. per os mais le malade ne peut le tolérer en raison de son mauvais état digestif.

7 décembre :

Les troubles d'intolérance à la streptomycine s'amendent.

— L'état général est bien meilleur, le malade est toujours apyrétique, son teint tend vers la normale, son appétit est revenu, il reprend du poids et des forces.

— Son état pulmonaire est satisfaisant.

21 décembre :

1°) Une numération formule est pratiquée :

Hémoglobine	75 %
Hématies	*4.030.000*
Leucocytes	6.200
Polynucléaires neutrophiles	64 %
Polynucléaires éosinophiles	4 %
Lymphocytes	22 %
Monocytes	10 %

Les hématies sont normales, les plaquettes et les réticulocytes sont au taux normal.

2°) Une vitesse de sédimentation donne 12 m/m à la première heure.

22 décembre :

Le malade quitte le service *apyrétique, avec un taux d'hématies supérieur à quatre millions*, et *un état pulmonaire satisfaisant*. Il a repris du poids et des forces, son état général s'améliorant régulièrement.

En résumé

C'est d'histoire d'un homme de vingt-huit ans qui a présenté une *anémie grave fébrile* qui pendant seize mois a évolué,

1°) Sans que l'étiologie puisse en être précisée ni par hémoculture, ni par séro-diagnostic, ni par recherche de germes ou de parasites dans les émonctoires.

2°) Sans qu'il y ait d'atteinte décelable des organes hématopoïétiques.

3°) Sans être nullement influencée

— ni par le traitement symptomatique de l'anémie par
les extraits hépatiques
la vitamine B^{12}
les transfusions sanguines ;

— ni par le traitement symptomatique de l'état infectieux par
le salicylate de soude
les antibiotiques à fortes doses : chloromycétine, pénicilline en perfusions ;

jusqu'au jour où :

— *cliniquement :* par l'existence d'un *syndrome pneumopathique ;*

— *radiologiquement :* par une image d'*infiltration pulmonaire hétérogène ;*

— *bactériologiquement* : par la *présence de bacilles de Koch* dans l'expectoration,

un diagnostic certain de *bacillose pulmonaire* à type d'infiltration hétérogène et bacillifère a pu être porté.

Ce diagnostic a entraîné l'institution d'une *cure de streptomycine*, qui a donné un résultat spectaculaire :

1°) Chute thermique de 39° à 37° en cinq jours.

2°) Régression du syndrome clinique et radiologique pulmonaire avec négativation de l'expectoration.

3°) Rapide amélioration de l'état général, des forces et du poids du malade.

4°) Et surtout *guérison de l'anémie* par ascension du taux des hématies de *un million* d'éléments en *huit jours* jusqu'à atteindre progressivement un chiffre supérieur à *quatre millions*.

*
* *

OBSERVATION 2

Sœur S..., âgée de quarante ans, entre dans le service de clinique des maladies infectieuses de Monsieur le Professeur DAMADE, le 5 septembre 1951, pour troubles de l'état général avec *anémie importante*, anorexie, amaigrissement et asthénie profonde.

Histoire

Le début clinique remonte à sept mois, époque où la malade fit un épisode pseudo grippal dont elle ne se remit pas. Il lui resta une asthénie profonde sans fièvre apparente. Deux mois après la malade devint franchement anorexique et présenta des crises douloureuses lombaires gauches avec pollakyurie et dysurie, ces phénomènes urinaires s'atténuant ensuite progressivement. Quelque temps après, elle présenta un épisode fébrile pseudo palustre.

Antécédents

Nous trouvons dans le passé de la malade :

— Un paludisme chronique.
— Une dysenterie amibienne chronique.
— Rien d'anormal à signaler par ailleurs.

Examen clinique

Chez cette femme *pâle* et amaigrie dont la température est comprise entre 37° et 37° 8, on trouve seulement une certaine

sensibilité lombaire gauche et une tachycardie avec assourdissement des bruits du cœur et quelques extrasystoles.

Examens complémentaires

1°) Une numération formule sanguine donne :

Hémoglobine	60 %
Hématies	2.800.000
Leucocytes	10.000
Polynucléaires neutrophiles	75 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Lymphocytes	18 %
Monocytes	6 %

Les hématies sont normales.

Les plaquettes et les réticulocytes sont au taux normal.

2°) L'urée sanguine est à 20 cg.

3°) La vitesse de sédimentation des hématies est à *76 m/m* à la première heure.

4°) Dans les urines on note seulement la présence de nombreuses hématies.

5°) Dans les selles il n'y avait ni kystes, ni œufs de parasites et la réaction de KASTLE-MEYER était négative.

6°) Il n'y avait pas de bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique.

En somme, il n'y avait à retenir que :

— l'*anémie* à 2.800.000.

— La présence d'hématies dans les urines.

— La vitesse de sédimentation *très élevée* à 76 m/m.

Le 11 septembre 1951 :

On demande une *radiographie pulmonaire :* elle révèle la présence d'une *infiltration sous-claviculaire droite* et *d'une autre*, plus discrète, *sous-claviculaire gauche.*

Un nouveau tubage gastrique est pratiqué, il n'y a pas de bacille de KOCH, ni d'hématies.

Un cobaye est inoculé : sacrifié, après cinq semaines, il sera sain.

Des radiographies de l'estomac, un transit baryté, une ponction sternale, tout cela ne montre rien d'anormal qui puisse expliquer cette anémie.

On décide de faire un traitement mixte :

— Extraits hépatiques injectables chaque jour.

— Calcium intraveineux chaque jour.

— Vitamine D.

Après trois semaines de ce traitement l'effet est nul ; au contraire *l'anémie* s'est même *aggravée*.

Le 27 septembre :

Hémoglobine	35 %
Hématies	*1.860.000*
Leucocytes	5.580
Polynucléaires neutrophiles	44 %
Polynucléaires éosinophiles	6 %
Polynucléaires basophiles	6 %
Monocytes	32 %
Lymphocytes	12 %

Il y a *anisocytose*, les plaquettes sont augmentées et les réticulocytes sont au taux normal.

— On demande des *tomographies pulmonaires :*

Elles montrent des *infiltrations bilatérales rétro* et *sous-claviculaires*, pas très homogènes, situées dans les plans postérieurs et prédominantes à droite.

— Dans ces conditions, étant gêné par l'absence de bacille de Koch, on décide le transéat de la malade au Centre Xavier Arnozan pour exploration endobronchique, non sans avoir commencé une *cure de P. A. S.* per os à raison de quinze grammes par jour.

— C'est ainsi qu'elle entre le 3 octobre dans le Service de Clinique de la Tuberculose de M. le Professeur Piéchaud.

— Dès son arrivée, la malade est bronchoscopée par le Docteur Freour qui trouve un arbre bronchique sensiblement normal et aspire dans chaque bronche séparément quelques sécrétions.

L'examen direct de ces sécrétions ne montre pas de bacilles de Koch.

Elles sont mises en culture et celle-ci s'avérera plus tard négative.

Le 9 octobre :

La malade est *pâle*, sa température est à 37° 8, cependant, il semble y avoir *depuis que l'on a associé le P. A. S.* au repos, aux extraits hépatiques et au calcium, *une nette amélioration.* Celle-ci est d'ailleurs concrétisée par une nouvelle numération formule sanguine qui donne :

Hémoglobine	60 %
Hématies	3.890.000
Leucocytes	7.200
Polynucléaires neutrophiles	55 %
Polynucléaires éosinophiles	3 %
Polynucléaires basophiles	1 %
Lymphocytes	30 %
Monocytes	10 %
Plasmocytes	1 %

18 octobre :

Malgré ce résultat hématologique beaucoup plus favorable, et après examen de nouveaux clichés et de nouvelles tomographies, on estime que les données radiologiques à type d'infiltrations hétérogènes rétro et sous-claviculaires bilatérales autorisent à passer outre la négativité du tubage et sans attendre le résultat de la culture du produit d'aspiration endo-bronchique on décide une cure de *Streptomycine* à raison de un gramme par jour.

29 octobre :

Après dix jours de streptomycine l'état général est meilleur, la température a baissé de 37° 8 à 37° 4, et le taux des hématies est à 3.800.000. Au vingt-cinquième jour la culture est négative. elle le restera par la suite.

On décide de poursuivre la streptomycine.

En résumé

C'est l'histoire d'une femme de quarante ans ayant présenté une chute importante et progressive de l'état général qui a motivé son hospitalisation.

Des différents examens pratiqués à son entrée à l'hôpital il faut retenir :

1°) Une anémie importante à 2.800.000.

2°) Une vitesse de sédimentation très élevée à 76 m/m après la première heure.

— *Malgré le traitement symptomatique classique de l'anémie par les extraits hépatiques, celle-ci s'aggrave* (1.860.000 hématies avec anisocytose) jusqu'au jour où des clichés pulmonaires demandés en raison de la vitesse de sédimentation très élevée, et malgré l'absence d'antécédents et de signes subjectifs ou objectifs d'ordre pulmonaire, ont mis en évidence une *infiltration sous-claviculaire bilatérale hétérogène* prédominante à droite.

— C'est dans ces conditions que, devant l'aspect radiologique, il fut décidé de passer outre aux bacilloscopies négatives et de pratiquer une cure d'antibiotiques d'abord au P. A. S., puis à la streptomycine.

— C'est *à partir* de ce *traitement* que l'anémie passa de *1.860.000* avec *anisocytose* le *27 septembre* à *3.800.000* le *9 octobre*, les *hématies* étant *normales*.

On nous objectera que cette observation n'est pas très pure en raison :

1°) De l'existence dans le passé de la malade d'antécédents amibiens et palustres souvent générateurs d'anémie.

Mais — l'amibiase et le paludisme sont très anciens et ils ne paraissent pas actifs (malgré cet épisode thermique dont il a été parlé au début de l'observation).

En effet, il n'y a pas de signes cliniques en particulier pas de rate perceptible ; la recherche des hématozoaires dans le sang était négative et l'examen de selles ne montrat ni kystes, ni parasites.

2°) En raison de l'absence de preuve bactériologique de la bacillose.

Mais a) la vitesse de sédimentation était très élevée et sa chute coïncida avec l'administration des antibiotiques.

b) Les documents radiographiques et tomographiques n'étaient pas discutables.

c) L'amélioration importante et très rapide de l'état général et de l'anémie a coïncidé avec la cure antibiotique.

Tout ceci forme un faisceau d'éléments convergents qui, pensons-nous, autorise le diagnostic de tuberculose.

d) Quant à l'absence de signes fonctionnels et objectifs pulmonaires, elle ne nous embarrasse pas puisque c'est maintenant chaque jour que des examens radiologiques systématiques dépistent, à la plus grande surprise des patients, des tuberculoses pulmonaires, parfois largement excavées, qui étaient absolument latentes.

*
* *

OBSERVATION 3

Mme P... Jeanne, âgée de vingt-sept ans, entre dans le service de Clinique Médicale de M. le Professeur CREYX le 2 janvier 1951 pour une *anémie fébrile grave avec troubles pulmonaires.*

Histoire

— Cette jeune femme qui vivait avec sa mère, traitée depuis 1943 pour tuberculose pulmonaire, présente depuis mars 1950 une *toux*, avec expectoration modérée, muco-purulente et une *laryngite*, indolente.

— Depuis un mois sont apparus une asthénie intense, une anorexie, un amaigrissement, un état fébrile, de la *pâleur*.

— Le 31 décembre, survient brutalement un *épistaxis* important, puis apparaisent quelques *taches purpuriques*.

Examen

C'est dans ces conditions que l'examen à l'entrée montra une malade amaigrie, asthéniée, légèrement dyspnéique, d'une pâleur

cireuse, à la voix enrouée, et dont la température oscillait autour de 39°, le pouls atteignant 120.

— L'*examen pulmonaire* indique des signes diffus avec râles variés dans les deux champs pulmonaires et *syndrome cavitaire du sommet gauche.*

— *La Recherche des bacilles de* Koch dans l'expectoration est *positive.*

— La *radiographie* confirme l'importance des lésions de *tuberculose ulcéro caséeuse bilatérale diffuse* avec *grosse spélonque du sommet gauche*, zone de condensation suspendue du sommet droit et *dissémination* en chute de neige dans les deux champs pulmonaires.

— *L'examen laryngé* fait porter le diagnostic de tuberculose du larynx à forme pseudo tumorale.

— *L'exploration* des téguments et des muqueuses montre quelques *pétéchies* aux membres inférieurs et sur le voile du palais.

— Le foie est modérément augmenté de volume, la rate et les ganglions ne sont pas hypertrophiés.

— *La vitese de sédimentation* est à 86 m/m à la première heure (mais la maladie est fébrile).

— Les urines sont normales.

Le 3 janvier un premier examen de sang montre :

Hématies	*1.800.000*
Leucocytes	11.200
Polynucléaires neutrophiles	82 %
Lymphocytes	16 %
Monocytes	2 %

On fait une transfusion de 250 centimètres cubes.

Le 9 janvier, une nouvelle numération formule sanguine donne l'*image d'une leucémie myéloïde :*

Hématies	*1.300.000*
Leucocytes	18.000
Myélocytes	*16* %
Métamyélocytes	*21* %
Polynucléaires neutrophiles	53 %

Lymphocytes ..... 6 %
Normoblastes acidophiles ..... 2 %
Normoblastes basophiles ..... 1 %
Cellules de Rieder ..... 1 %

Présence de myéloblastes.

Les *plaquettes* sont isolées et *nettement diminuées* (*150.000*).

C'est alors qu'un *myélogramme* montrera :

— Une *moëlle hyperplasique* dans *toutes* ses *lignées.*

— Avec prédominance sur la *lignée rouge* qui est doublée et présente les signes habituels des *érythroblastoses :*

— Disposition par plages.

— Prédominance des formes jeunes avec macroblastes basophiles.

Série normoblastique : 33 %.

Pronormoblastes ..... 1 %
Normoblastes basophiles ..... 8 %
Normoblastes polychromatophiles ..... 10 %
Normoblastes acidophiles ..... 14 %

Série neutrophile : 58 %.

Présence de Myéloblastes et de Promyélocytes.

Myélocytes ..... 27 %
Métamyélocytes ..... 13 %
Polynucléaires ..... 18 %

Série éosinophile : 0,50 %.

Lymphocytes : 7,5 %.

Plasmocytes : 1 %.

Présence de mégacaryocytes.

Absence de bacille de Koch par coloration au Ziehl.

Le diagnostic de *tuberculose pulmonaire ulcéro caséeuse* bilatérale évolutive avec :

— *Anémie grave*
— *Purpura thrombopénique*
— *Réaction pseudoleucémique*

en rapport avec une *hématopoïese médullaire hyperactive* mais *perturbée* paraît donc évident, et l'on décide de traiter cette tuberculose par la *Streptomycine* et le *P. A. S.*

— Sous cette influence on assiste à une disparition rapide des signes hématologiques huit jours après le début des antibiotiques :

— L'anémie est encore à 2.000.000 — mais les plaquettes augmentent

— et la *formule blanche est normale*. .

Dans les semaines suivantes le *taux des hématies* continuera à *remonter pour atteindre 4.140.000* et se stabiliser autour de 4.000.000.

Par contre, si l'état général s'améliore, si la température s'atténue tout en oscillant largement autour de 38°, l'avenir de la tuberculose pulmonaire reste très menaçant et le 29 mars, après trois mois de streptomycine, la radiographie montre :

— à droite de multiples pommelures excavées avec une zone de condensation hétérogène à mi-hauteur du champ ;

— à gauche, un pneumothorax spontané avec liquide et brides sous tendant un évidement du sommet.

La malade est transéatée dans le service de Clinique de la Tuberculose de Monsieur le Professeur Piéchaud.

Le pronostic pessimiste ne tardera pas à se vérifier puisque le 20 avril, le pneumothorax devient suffocant et la malade meurt le lendemain malgré le traitement palliatif dans un tableau d'asphyxie.

La *nécropsie* permet de confirmer l'étendue des lésions pulmonaires ulcéro-caséeuses.

Elle montre un *gros foie*, atteint histologiquement de dégénérescence graisseuse *sans image de tuberculose*.

La rate de volume normal, présente simplement une tendance à la fibrose périartériolaire et interstitielle, *sans follicules tuberculeux*, ni *infiltration anormale* par *des éléments myéloïdes et érythroblastiques*.

En Résumé

C'est l'histoire d'une jeune femme de vingt-sept ans porteuse d'une *Phtisie ulcérocaséeuse bilatérale* étendue et très évolutive, dont le syndrome pulmonaire s'est accompagné d'une *anémie*

grave à 1.300.000 hématies avec *purpura thrombopénique* et *réaction pseudo leucémique*, dans le sang périphérique, avec *Hématopoïèse Medullaire hypéractive mais perturbée, sans atteinte de l'appareil spleno ganglionnaire.*

Le traitement antibiotique par *Streptomycine* et *P. A. S. a rapidement et totalement fait régresser le syndrome hémopathique*, mais n'a pu empêcher l'évolution fatale de cette phtisie très évolutive diagnostiquée à un stade où toutes les possibilités thérapeutiques sont dépassées.

*
* *

Observation 4

La jeune J... Marie-Josèphe, âgée de deux ans et demi, entre dans le service de Clinique Médicale Infantile de M. le Professeur Fontan, le 1er juin 1950 pour un *Purpura fébrile* apparu le jour même.

Histoire

Cette petite fille — jusque là en excellente santé apparente, n'ayant rien d'anormal dans ses antécédents personnels, ni dans son entourage — a présenté dans la journée du 1er juin un *Epistaxis* qui a été arrêté avec peine et qui s'est rapidement accompagné d'un *purpura* important.

Examen

A son entrée dans le service, cette enfant est très *pâle*, sa température est à 38° 5, son pouls est rapide, elle présente des céphalées et un *purpura* très important la défigure complètement.

Le tableau est le suivant :

— Le *purpura* est fait de pétéchies, de plaques ecchymotiques, d'hématomes nodulaires et douloureux. Il est généralisé à tout le corps, prédominant aux membres inférieurs et prurigineux, ce qui a entraîné des lésions de grattage.

— *Les signes bucco-pharyngés* sont importants :

Présence d'une angine rouge banale dont l'examen est rendu difficile par un volumineux hématone de la langue.

Il y a des taches purpuriques sur le voile et sur la face interne des joues.

On voit un suintement sanguinolant sur les gencives et les lèvres, la lèvre inférieure étant tuméfiée par un gros caillot.

— Une adénopathie discrète, faite de petits ganglions durs, mobiles, indolores était perceptible au niveau des chaînes jugulaires et sous-mentales, les autres territoires ganglionnaires n'étant pas intéressés.

— Le *foie* était normal, la *rate* n'était pas percutable.

— *L'auscultation* mettait en évidence des râles bronchiques diffus.

— Le reste de l'examen clinique était négatif.

Examens complémentaires

— Le signe du lacet était positif.

— Le temps de coagulation est de six minutes.

— Mais le *temps de saignement* est considérablement augmenté et on dut l'arrêter artificiellement au bout de *vingt-cinq minutes*.

— Déplorant de ne pouvoir demander d'hémoculture parce que les veines étaient inaccessibles, on décida de faire un traitement mixte :

— Anti-hémorragique par les extraits plaquettaires et l'Adrénoxyl.

— Anti-infectieux par la Pénicilline et l'Auréomycine, ceci en attendant le résultat de nouveaux examens : numération, formule sanguine, myélogramme, cuti-réaction à la tuberculine, radiographie pulmonaire et examen des urines.

Le *4 juin* la température ayant baissé à 38° et l'état de la malade étant stationnaire, le laboratoire et les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

1°) *La cuti-réaction* à la tuberculine est *très fortement positive*, présentant même une petite ulcération nécrotique.

2°) *La radiographie* montre une image d'*adénopathie hilaire de primo-infection.*

3°) *La résistance capillaire* mesurée avec l'appareil de Lawllay est légèrement positive à 25.

4°) Il n'y avait rien d'anormal dans les urines.

5°) La numération formule sanguine était la suivante :

Hémoglobine	55 %
Hématies	2.660.000
Leucocytes	16.400
Plaquettes	84.000
Polynucléaires neutrophiles	65 %
Polynucléaires basophiles	2 %
Lymphocytes	20 %
Monocytes	6 %
Métamyélocytes neutrophiles	1 %
Métamyélocytes	1 %
Normoblastes orthochromatiques	3 %
Normoblastes polychromatophiles	2 %

Il fallait noter (Docteur Dubreuil) :

— Une anisocytose importante.

— L'existence de quelques normoblastes dont des formes basophiles.

— Présence de rares lymphocytes.

— Il y avait quelques plasmocytes et des cellules riederiformes et monocytoïdes.

6°) Le *myélogramme* était le suivant :

Il s'agissait d'une *moëlle riche*. Pourcentage compté sur 250 éléments :

Série normoblastique : 24,8 %.

Pronormoblastes		4,8 %
Normoblastes	basophiles	8,4 %
	Polychromatophiles	4 %
	Orthochromatiques	7,6 %

Série myéloïde: 60,8 %.

Promyélocytes neutrophiles	0,4 %
Myélocytes	18,8 %
Métamyélocytes	18,4 %
Polynucléaires	23,2 %

Série éosinophile: 1,2 %.

Lymphocytes: 12,8 %.

Plasmocytes: 0,4 %.

Commentaires du myélogramme (Docteur Dubreuil) :

1° Il y a une réaction normoblastique discrète, surtout qualitative.

2°) Série mégacaryocytaire : Les *mégacaryocytes* sont en nombre certainement supérieur à la normale, de tailles diverses, et ils sont en général *peu actifs*. Il y a peu ou pas de plaquettes autour.

3°) Il faut noter que les bords du frottis sont particulièrement riches en pronormoblastes et en normoblastes basophiles souvent géants et groupés. Leur proportion est certainement bien supérieure à celle de la numération faite au centre du frottis et, d'autre part, à celles des formes évoluées.

Le 6 juin:

La température est à 38°, le pouls à 120.

Il y a amélioration très nette: le purpura est en régression.

Mais l'enfant est toujours très pâle, le signe du lacet est encore positif, les nodules précédemment décrits sont encore nets au niveau des tibias, des genoux et des coudes, il y a du prurit. Les adénopathies sont en régression. Il n'y a pas de nouveaux saignements, ni d'hématones récents.

Le 7 juin:

Numération formule sanguine:

Hémoglobine	55 %
Hématies	2.640.000
Leucocytes	9.200

Les *plaquettes sont très rares.*

Polynucléaires neutrophiles		20 %
Polynucléaires éosinophiles		2 %
Lymphocytes		25 %
Monocytes		8 %
Cellules riederiformes		6 %
Normoblastes	basophiles ..... 6 %	39 %
	Polychromatophiles 13 %	
	orthochromatiques. 20 %	

Il y a *anisocytose* et *polychromatophilie*.

Les hématies sont de grandes tailles.

Le 10 juin :

Une nouvelle réaction tuberculinique est pratiquée sous forme de timbre : résultat fortement positif.

La température tend vers la normale mais l'enfant est très pâle, l'anémie semble augmenter et l'infiltration tegumentaire persiste.

Traitement. — Arrêt de la pénicilline.

On fait une association vitaminique avec rutine et vitamine C à hautes doses.

Le 12 juin :

Mégacaryogramme.

Numération : 960 mégacaryocytes pour 1.000.000 d'éléments nuclées.

Formule	Mécaryoblastes	20 %
	Promégacaryocytes	
	Mégacaryocytes granuleux ...	70 %
	Mégaryocytes mûrs	2 %
	à formations plaquettaires ...	

Huit noyaux nus ont été rencontrés en faisant la formule mais n'ont pas été notés dans celle-ci.

Absence de plaquettes sur le frottis.

La plupart des mégacaryocytes granuleux sont en asynchronisme de maturation avec noyaux adultes et protoplasma encore un peu basophile par endroits.

Le 13 juin :

Numération formule sanguine :

Hémoglobine	55 %
Hématies	2.360.000
Leucocytes	4.000
Polynucléaires neutrophiles	55 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %
Monocytes	7 %
Lymphocytes	36 %
Plasmocytes	1 %

Il y a *anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.*

Le 15 juin :

L'état général est satisfaisant, la malade se recolore et toute trace purpurique a disparu.

Les adénopathies régressent, il n'y a pas d'hémorragies.

La cuti réaction refaite est très fortement positive.

Il est à noter que cette régression du syndrome purpurique avec amélioration considérable de l'état général coïncide avec la formule sanguine précitée constatant la disparition des cellules normoblastiques et anormales.

Le 20 juin :

Un nouveau myélogramme montre une amélioration des troubles portant sur les lignées normoblastiques et mégacaryocytaires.

Le 24 juin :

L'état général est satisfaisant, une numération formule sanguine donne les résultats suivants :

Hémoglobine	80 %
Hématies	*4.200.000*
Leucocytes	8.800
Polynucléaires neutrophiles	45 %
Lymphocytes	40 %

Monocytes ..... 14 %
Plasmocytes ..... 1 %
Plaquettes sanguines *200.000*
Absence de cellules anormales.

Le 8 juillet :

L'état général est bon (cependant la température a atteint 37° 5 à 37° 8 plusieurs fois). L'enfant est bien coloré et prend du poids.

De nouveaux examens comportant hémogramme, mégacoryogramme et méylogramme montrent un retour à la normale en particulier le mégacaryogramme montre de nombreuses plaquettes formées ou en voie de formation.

Dans ces conditions, muni dun traitement comportant du calcium, et de la vitamine D, l'enfant quitte le service à la fin du mois de juillet et, après quelque temps de repos, il pourra reprendre une vie normale.

En résumé

C'est l'histoire d'une petite fille de deux ans et demi qui a présenté au *cours d'une primo-infection* — bien caractérisée allergiquement et radiologiquement — un *purpura thrombopénique* avec *anémie érythroblastique*, accompagné de perturbations de la *moëlle osseuse, hyperactive* au niveau des *lignées normoblastique* et *mégacaryocytaire*.

Ce purpura a régressé sous l'influence d'un traitement par les extraits plaquettaires pour le syndrome hémorragique, et d'une cure calcique avec repos pour la primo-infection.

CHAPITRE II

I. — DIAGNOSTIC DE L'HEMOPATHIE ET DE SA FORME

Observation I

Il s'agit d'une *anémie* sérieuse à 2.110.000 hématies, isochrome, sans formes immatures ou anormales, sans modifications des lignées blanche et plaquettaire.

Cette anémie s'est constituée progressivement chez un malade qui n'a subi aucune spoliation sanguine.

On nous objectera que ce malade fut opéré quatorze ans auparavant d'un ulcus gastro-duodénal et que depuis huit ans il présente un syndrome dyspeptique avec crises douloureuses de l'hypochondre droit.

Mais — d'une part il n'a pas présenté de moeléna, ni d'hématémèse — d'autre part, cette anémie n'a pas été influencée par l'association extraits hépatiques, vitamine B^{12} et transfusion.

— Alors que sa régression rapide a coïncidé avec une cure de streptomycine.

Observation II

C'est une *anémie* importante à 1.860.000, isochrome, avec anisocytose, mais sans formes immatures et sans modifications des lignées blanche et plaquettaire.

Observation III

Il s'agit d'une *anémie grave*, à 1.300.000 avec *érythroblastose*, *purpura thrombopénique*, *réaction pseudo leucémique* dans le sang

périphérique, et *hématopoïese médullaire hyperactive* dans toutes ses lignées, avec prédominance sur la lignée rouge qui est doublée et présente les signes habituels des érythroblastoses.

Ces phénomènes sont survenus sans atteinte de l'appareil splénoganglionnaire.

Observation IV

Cette petite fille présentait un *purpura thrombopénique* avec *anémie érythroblastique*, accompagné de perturbations dans la *moëlle osseuse hyperactive* au niveau des lignées *normoblastique*, et *mégacaryocytaire*.

Du point de vue hématologique les observations rapportées peuvent donc être classées en différentes formes :

1. — Forme *anémique pure :* Observations I et II.
2. — Forme *pseudo leucémique :* Observation III.
3. — Forme *purpurique :* Observation IV.
4. — Forme *érythroblastique :* Observations III et IV.
5. — Formes *mixtes :*
   a) Avec troubles concernant simultanément la lignée rouge et la lignée plaquettaire : Observation IV.
   b) Avec atteinte des trois lignées rouge, blanche et plaquettaire : Observation III.

II. — DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE ET DE SA FORME

Observation I

La tuberculose pulmonaire est certaine :

a) Présence d'un syndrome pulmonaire subjectif et objectif.

b) Existence d'un syndrome radiologique à type d'infiltration hétérogène juxta hilaire gauche et d'un infiltrat plus récent et moins étendu à droite.

c) Tout ceci étant confirmé par la *bactériologie positive* et la régression sous l'influence de la streptomycine.

Forme de cette tuberculose :

Dans l'évolution de la maladie tuberculeuse nous considérons ce cas comme étant une *tuberculose pulmonaire d'invasion* à type d'infiltration bacillifère en voie d'excavation : dans la genèse de la tuberculose, c'est une manifestation précoce de la phtisie.

Observation II

Bien que la tuberculose pulmonaire ne soit pas aussi évidente, et en particulier malgré l'absence de preuves bactériologiques, nous ne sommes pas moins persuadés de sa réalité pour les raisons exposées précédemment (page 31, à la fin de l'exposé de l'observation).

Comme le précédent, nous considérons ce cas comme étant une *tuberculose pulmonaire d'invasion* à type d'infiltrations bilatérale en voie d'excavation.

Observation III

Quant à cette malade, il s'agit pour elle d'une *bacillose pulmonaire ulcéro-caséeuse bilatérale très évolutive, très infectante, très largement excavée.*

Observation IV

Le diagnostic d'*adénopathie hilaire de primo-infection* ne nous paraît pas douteux. Il repose :

1°) Sur l'allergie du sujet à la tuberculine.

La cuti-réaction fut très positive avec une zone d'infiltration centrée par une escharre nécrotique. Si nous avons ultérieurement posé un timbre tuberculinique (qui lui aussi s'avéra très nettement positif), c'était pour que l'on ne pût objecter que nous avions considéré comme étant une cuti-réaction très fortement positive, ce qui n'était en réalité qu'un hématome consécutif à l'usage un peu violent du vaccinostyle sur les téguments d'un enfant qui ne demandait qu'à faire une tache purpurique ou un hématone à la moindre occasion.

2°) Sur la présence d'une adénopathie hilaire nette sur la radiographie.

3°) Sur l'évolution heureuse des phénomèmes sous l'influence du repos et d'une simple cure de calcium et de vitamine D.

Nous discutons donc ici les observations intéressant des sujets qui en sont à des stades différents de la maladie tuberculeuse :

1°) *Primo-infection :* Observation IV.

2°) *Tuberculose d'invasion :* Observations I et II.

3°) Forme terminale de *phtisie : ulcéro-caséeuse bilatérale* très évolutive : Observation III.

III. — DIAGNOSTIC DE L'ÉTIOLOGIE TUBERCULEUSE DU SYNDROME HÉMOPATHIQUE

Observation I

Un homme présente pendant seize mois une anémie grave fébrile sans que la clinique et le laboratoire arrivent à mettre une étiquette sur ce syndrome.

— On fait sans aucun résultat un traitement symptomatique de l'état infectieux par les antibiotiques et de l'état anémique par les extraits hépatiques, la vitamine B^{12} et les transfusions.

— Un jour on fait la preuve de l'existence d'une tuberculose pulmonaire bacillifère, ce qui entraîne immédiatement l'institution d'une cure de streptomycine (antibiotique jamais encore administré au malade).

— C'est alors que, cette anémie — jusque là rebelle à toute thérapeutique — disparaît progressivement en même temps que se nettoie l'atteinte pulmonaire.

Il paraît légitime dans ces conditions (la disparition de l'anémie coïncidant exactement avec l'application de ce traitement si actif vis-à-vis de la tuberculose) de penser que le syndrome anémique était bien secondaire à la tuberculose.

Observation II

Elle a bien des points communs avec la précédente :

— C'est l'histoire d'une chute progressive de l'état général dans laquelle domine une anémie importante qui augmente malgré

les extraits hépatiques jusqu'au jour où — guidé par une vitesse de sédimentation très élevée — le diagnostic radiologique de tuberculose pulmonaire bilatérale est porté.

— Une cure de P. A. S. instituée aussitôt coïncide avec la diminution de l'anémie qui disparaîtra après adjonction de streptomycine.

— Il semble difficile de ne pas trouver entre la mise en œuvre du traitement antituberculeux et la guérison de l'anémie une relation de cause à cet effet et de penser que ce syndrome anémique était bien, lui aussi, secondaire à la tuberculose.

Observation III

Ici, le diagnostic de la tuberculose et celui du syndrome hémopathique sont portés presque simultanément.

— Pendant huit jours, — malgré une transfusion — les troubles sanguins s'aggravent jusqu'à l'institution d'une cure de streptomycine associée au P. A. S.

— C'est alors que ce traitement anti-bacillaire coïncide avec une amélioration spectaculaire du tableau sanguin qui aboutit rapidement à une numération-formule sanguine normale.

— Malheureusement l'atteinte pulmonaire est tellement importante que des complications mécaniques respiratoires emporteront la malade.

Il n'en reste pas moins que sous l'influence de la streptomycine et du P. A. S., anémie, purpura et réaction pseudo-leucémique ont disparu, ce qui nous fait penser que ces manifestations sanguines étaient bien sous la dépendance de la tuberculose.

Observation IV

Cette histoire est celle d'un purpura thrombopénique avec anémie érythroblastique survenu au cours d'une primo-infection de l'enfance.

— L'évolution spontanée — peut-être aidée par les extraits

plaquettaires et le traitement calcique — s'est faite vers la guérison des deux syndromes.

— Nous n'avons donc pas comme dans les cas précédents de critère thérapeutique pour appuyer notre argumentation, mais :

— D'une part le purpura au cours de la primo-infection est un phénomène classique et nous verrons ultérieurement que de nombreuses publications ont été faites sur des cas analogues.

— D'autre part, la régression spontanée du purpura n'est pas du tout contre l'hypothèse de son étiologie tuberculeuse.

Il s'agit là en effet d'une primo-infection, forme d'atteinte tuberculeuse qui, heureusement, guérit le plus souvent chez l'enfant par le simple repos.

Il paraît normal qu'un syndrome secondaire à cette affection spontanément curable guérisse en même temps qu'elle en l'absence de thérapeutique.

IV. — EVOLUTION

A. — **Spontanée.** — Elle est liée à celle de la tuberculose.

1) S'agit-il d'une forme de tuberculose bénigne et spontanément curable, le syndrome hémopathique disparaîtra en même temps que la tuberculose tendra vers la guérison ; c'est en général le cas du purpura au cours de la primo-infection.

Dans le cas que nous avons rapporté (observation IV) nous avons l'impression que le traitement par extraits plaquettaires et calcium n'a fait que hâter une évolution qui se serait faite vers la guérison spontanée.

2) S'agit-il au contraire d'une forme sévère de tuberculose, le tableau hémopathique — qui, en général, sera apparu au cours d'une poussée évolutive — tendra à augmenter au fur et à mesure de l'aggravation de la bacillose.

C'est le cas de nos deux premières observations : l'intensité de l'anémie s'accroit progressivement jusqu'au jour où la tuberculose sera traitée ; c'est aussi le cas de notre troisième osbervation où les signes de souffrance des trois lignées sanguines ont progressé jusqu'à la mise en œuvre de la streptomycinothérapie.

B. — **Après traitement isolé de l'hémopathie.** — En considérant l'évolution de nos malades on constate :

1) Le seul cas où le traitement symptomatique de l'hémopathie a coïncidé avec la regression des phénomènes sanguins est le quatrième (purpura au cours d'une primo-infection) et c'est précisément le seul qui soit spontanément curable.

Aussi, connaissant de multiples observations de purpuras

survenus dans les mêmes conditions et disparus avant l'application d'aucune thérapeutique, il semble que l'on doive attribuer la guérison bien plus à l'évolution favorable de la tuberculose qu'au traitement symptomatique de l'hémopathie.

2) Bien au contraire, lorsqu'il s'est agit d'une bacillose évolutive, le traitement isolé de l'hémopathie non seulement ne l'a pas guérie, mais même n'a nullement empêché son aggravation.

Il est bon de souligner à ce propos qu'ils s'agissait pourtant de thérapeutiques anti-anémiques très actives puisque elles associaient aux extraits hépatiques la vitamine B^{12} à très hautes doses et des transfusions.

C. — **Après traitement de la tuberculose.**

La disparition quasi expérimentale des troubles hématologiques par traitement de la tuberculose est le **fait fondamental** qui se dégage de nos observations.

C'est le privilège de notre époque :

1°) De mettre à notre disposition des moyens thérapeutiques d'une puissance considérable et dont l'action antituberculeuse pourrait presque être considérée comme spécifique.

2°) De permettre — outre les investigations cliniques traditionnelles — par les moyens radiologiques et biologiques de suivre l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Après avoir usé de ces moyens thérapeutiques vis-à-vis de la tuberculose nous avons pu constater que les manifestations sanguines graves — qui avaient résisté au traitement classique des hémopathies ou même s'étaient aggravées pendant son application — avaient disparu au cours du traitement antituberculeux.

Un bilan clinique complété par les investigations radiologiques et biologiques nous permet de conclure à la guérison ou à l'amélioration certaine (fût-elle passagère comme dans l'observation III) de la tuberculose pulmonaire de nos malades après application de ce traitement.

Il paraît donc raisonnable de penser que ce traitement

efficace de la tuberculose, ayant entraîné avec la guérison, ou au moins l'amélioration du syndrome tuberculeux la disparition du syndrome hémopathique (jusque là rebelle à tout traitement symptomatique), nous étions bien en **présence de phénomènes sanguins secondaires à la tuberculose et guéris par traitement étiologique anti-bacillaire.**

Nous nous sommes permis d'insister à nouveau sur ces faits car l'argument thérapeutique de l'étiologie tuberculeuse de ces manifestations — qu'il n'était pas possible d'utiliser de manière aussi certaine avant l'ère de la streptomycine — nous paraît essentiel.

V. — PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Nous serons brefs sur ce chapitre qui découle tout naturellement de ce qui précède.

— En effet, le **pronostic** sera celui de la **tuberculose.**

Par conséquent il sera **fonction :**

1) De la **précocité du diagnostic étiologique** et nous avons vu (surtout à propos des observations I et II) combien il sera parfois difficile de rapporter le syndrome hémopathique à sa cause bacillaire souvent complètement latente.

2) Des **possibilités thérapeutiques vis-à-vis de cette forme de tuberculose :**

— S'agit-il d'une forme de tuberculose spontanément curable (comme par exemple le purpura de la primo-infection) le syndrome sanguin guérira en même temps que l'atteinte bacillaire.

— S'agit-il au contraire d'une forme de tuberculose évolutive, les manifestations hémopathiques ne régresseront qu'avec l'évolution vers la stabilisation sous l'influence du traitement.

— Le **traitement sera essentiellement celui de la tuberculose,** qu'il ressorte :

— De la cure sanatoriale ou préventoriale simple.

— Des antibiotiques.

— De la collapsothérapie, qu'elle soit médicale ou chirurgicale.

— Ou de l'association de ces divers traitements.

Toutefois notons qu'il sera prudent de s'abstenir de certaines médications, telles que la Thiosémicarbazone, qui parfois sont génératrices de troubles sanguins.

Pour en terminer avec ce chapitre nous voulons insister

sur **l'importance du diagnostic étiologique,** sur la nécessité de le faire **précocement** et sur les conséquences de ce diagnostic sur le pronostic et la thérapeutique.

En effet, dans les formes ou l'hémopathie prend le **masque** d'une **affection primitive :**

1°) **De type anémique :** il est grave de laisser traîner cette anémie pendant des mois avant de la rapporter à sa cause bacillaire.

a) le malade pâtit profondément de cet affaiblissement croissant ;

b) sa tuberculose pulmonaire peut évoluer vite sur un organisme ainsi débilité et poser, le jour où elle sera diagnostiquée, des problèmes thérapeutiques très difficiles parfois insolubles.

c) La tuberculose n'étant pas identifiée, l'isolement ne sera pas prescrit — que le malade soit en milieu familial ou en milieu hospitalier — et l'entourage pourra être contaminé.

2°) **De type leucémique :** outre les inconvénients précités il y a la question du prononstic.

Infliger — non certes au malade lui-même mais à son entourage — le diagnostic de leucémie avec le pronostic qu'il comporte est une chose terrible. Mais l'infliger à faux — avoir ainsi jeté la consternation dans une famille et devoir ultérieurement rétracter ce diagnostic pour lui substituer celui d'une bacillose souvent curable — n'est-ce pas chose plus terrible encore pour un Médecin ?

Bien sûr la majorité des auteurs est d'accord pour penser que la survenue d'une manifestation hémopathique au cours d'une tuberculose pulmonaire a une signification fâcheuse, témoignant d'une évolutivité et d'une toxicité spéciale, mais qu'est-ce en comparaison du spectre d'une leucose ?

CHAPITRE III

REVUES RAPIDES DES OBSERVATIONS ANALOGUES RETROUVÉES DANS LA LITTÉRATURE

Depuis longtemps de nombreux auteurs ont rapporté des observations de purpura survenu chez les tuberculeux. Un bon nombre d'entre eux a considéré ces purpuras comme étant des manifestations périphériques secondaires à la tuberculose.

Par contre, les cas d'anémie grave — erythroblastique ou non — et de syndrome pseudo-leucosique, survenus chez des tuberculeux et dont l'étiologie bacillaire fut prouvée, sont très rares.

*
* *

I — LES PURPURAS

— En 1801, WILLAN écrit dans son « Traité des maladies de la peau » : « Des taches pourpres apparaissent au dernier degré de la consomption pulmonaire comme des signes avant coureurs immédiats de la mort. »

— RAYER en 1827, publie l'histoire d'une femme tuberculeuse ayant présenté quelques jours avant sa mort des taches bleuâtres.

— De 1840 à 1853, ANDRAL, LOUIS, WALTER, FORGET notent des faits analogues.

— CHARLOT en 1857 parle « d'une malade présentant un purpura au cours d'une poussée aiguë de tuberculose et qui mourut avant la disparition des accidents cutanés ».

— VERNIER, dit en 1887, que « dans la tuberculose pulmonaire le purpura s'observe surtout dans les formes aiguës et que, s'il est parfois susceptible de guérison, il est en règle annonciateur d'une évolution fatale ».

— MOLLIERE, en 1887, rapporte un cas de « purpura avec douleurs intenses au niveau des genoux suivi à bref délai de tuberculose à marche rapide »

— RENDU, en 1890, insiste sur l'importance de ce purpura prémonitoire et BUISINE en 1892 déclare que « le purpura hémorragique peut se montrer avant toute manifestation bacillaire ».

— GILBERT et E. WEIL en 1898 ; PRATT, COLIN, en 1901 ; BAUER et GASSNER en 1902 ; MOIZART et GRENET en 1903 ; KISEL, SEMLINSKI, ACHARD et GRENET, VARIOT en 1904, fournissent de nombreux travaux ayant trait au rapport du purpura et de la tuberculose.

— RAFFIN de la RAFFINI, en 1905, fait à BORDEAUX une thèse sur « Purpura et tuberculose » dans laquelle, ainsi que GRENET, il apporte de nouvelles observations.

— CARNOT, BENSAUDE et HARVIER publient, en 1906, un cas de « Purpura hémorragique pré-tuberculeux » chez une jeune femme ne présentant aucun signe de tuberculose à l'auscultation tandis que le purpura s'accompagne d'hémorragies nasales et gingivales. L'amaigrissement et la température s'opposaient à l'absence de signes stéthacoustiques, de toux et d'expectoration. Ce n'est qu'après effacement des pétéchies qu'apparaissent la toux, les crachats, les craquements à l'auscultation. La présence de B. K., l'inoculation positive au cobaye n'apparaissent que tardivement.

— La même année, au Congrès International de Médecine de LISBONNE, BENSAUDE et RIVET concluent à la fréquence du purpura au cours de la tuberculose et lui assignent un

pronostic sévère. Ils déclarent qu'en **présence de purpura il faut toujours rechercher l'existence d'une tuberculose** chronique pulmonaire, ganglionnaire ou autre.

— En 1907, MOSNY et HARVIER pensent démontrer l'origine bacillaire d'un cas de purpura par la réapparition, par deux fois, des accidents à la suite d'injections sous-cutanées de tuberculine.

— En 1912, DEI POLI rapporte également une observation et MONNOT, la même année, considère l'origine tuberculeuse des purpuras comme fréquente.

— En 1913, CRUICE consacre à la question un rapport à l'Institut Universitaire de PENSYLVANIE.

— De 1915 à 1931, des observations semblables sont rapportées par ANGELINI, BAUCH, GENOESE, GARIN et FISCHEL.

— En 1922, PROCUREUR émet l'idée que tous les types de purpura peuvent annoncer la bacillose pulmonaire.

— En 1926, CARNOT, LIBERT et BARIETY publient le cas d'un sujet sans antécédents tuberculeux qui, quelques jours après un purpura rhumatoïde, fit au milieu d'un tableau septicémique grave avec fièvre à grandes oscillations, sueurs et anémie, une pneumonie caséeuse et une méningite qui entraînèrent la mort.

— Enfin, parmi les travaux les plus récents, il convient de parler de :

1°) La thèse de LIBERT, en 1939, dans laquelle, après avoir rassemblé trente-deux observations, il affirme l'existence du purpura tuberculeux, son éclosion aux différents stades de la maladie tuberculeuse, sa signification pronostique fâcheuse, et sa nature thrombopénique.

2°) La thèse de TALPIN (1942) dans laquelle sont décrits les différents types cliniques revêtus par le purpura et les formes de tuberculose au cours desquelles il a été le plus souvent observé.

3°) L'observation de GIRAUD, BALMES, DESMONTS et

RODIER, en 1942, apportant la guérison rapide d'un purpura hémorragique grave chez une tuberculeuse par la transfusion médullaire.

4°) BRUN et GONIN, dans un travail de la Clinique du Professeur FROMENT, font, en 1942, une étude des purpuras au cours des différentes périodes de la maladie tuberculeuse : ils notent que l'infection tuberculeuse dans toutes ses périodes est susceptible de déterminer l'apparition d'un purpura simplex, isolé, ou de manifestations hémorragiques diffuses et que seules les circonstances étiologiques sont susceptibles de donner au syndrome purpura-tuberculeux une certaine individualité et une base clinique précise.

Pour eux, le pronostic dépend essentiellement de l'intensité de l'infection causale, certains accidents hémorragiques graves pouvant guérir si la tuberculose se stabilise et au contraire des purpuras peu intenses pouvant être le signal d'une tuberculose mortelle.

Si l'on schématisait, disaient-ils, sur une courbe la gravité du pronostic de l'affection bacillaire à manifestations purpuriques, il serait aisé d'observer que cette gravité subit deux flèches d'accroissement très net au début de l'infection primaire et au début de la phase tertiaire, avec deux plateaux correspondant l'un à la phase secondaire, l'autre à la phase tertiaire.

5°) L'observation de FONTAN, VERGER, BENTEGEAT et M^me^ VERGER, en 1943, rapportant l'histoire d'un enfant de onze ans qui, au cours d'un état fébrile apparu brutalement, a présenté un syndrome hémorragique avec purpura thrombonénique, gingivorragies, épistaxis et hémorragie sous conjonctivale.

La coïncidence avec un virage de cuti-réaction (négative un mois avant les accidents et très fortement positive au cours de ceux-ci), l'existence d'une image nette d'adénopathie latéro-trachéale droite et la notion d'un contage avaient amené les auteurs à établir un lien entre le purpura et la primo-infection tuberculeuse.

Ils déclaraient « apporter la preuve que, chez l'enfant du

moins, un purpura d'apparence primitif peut prendre une signification voisine de celle de l'erythème noueux témoignant d'une primo-infection bacillaire récente et se montrer contemporain de l'installation de l'allergie tuberculinique. En présence d'un tel purpura, concluaient-ils, la cuti-réaction doit être systématiquement pratiquée ainsi que l'examen radiologique du thorax. »

6°) En 1943, Henri DUPUY, à BORDEAUX, dans sa thèse rapporte plusieurs cas de purpuras survenus à différents stades de la maladie tuberculeuse et dit : « Le purpura s'il se produit au cours d'une poussée évolutive d'un tuberculeux avéré, peut apparaître aussi comme primitif et — quoique bien plus rare en clinique que l'erythème noueux et la kératite phlycténulaire — tout purpura qui ne fait pas ses preuves, du moins chez l'enfant, doit être suspecté d'origine tuberculeuse et considéré comme le signal d'alarme d'une primo-infection. »

Et DUPUY conclut à « l'importance de la cuti-réaction et surtout de la radiographie pulmonaire dans le purpura en particulier le purpura infantile. Elles permettent en effet toutes deux de dépister une tuberculose latente et d'en assurer le traitement précoce en vue d'éviter son aggravation.

7°) En 1948, une observation de GRAILLY et LEGER, très bien étudiée dans la thèse de GUERINEAU, rapporte l'histoire d'une jeune femme qui présenta un syndrome hémorragique avec purpura, intriqué avec un syndrome d'imprégnation bacillaire net et l'apparition de multiples manifestations de tuberculose atypique (irido-choroïdite et rétinite, rhumatisme, tuberculides).

L'extirpation d'un ganglion axillaire tuberculeux (contenant du caséum et des cellules géantes) amena une guérison totale de tous les symptômes, y compris le syndrome hémorragique avec purpura.

Malheureusement cette guérison ne fut que temporaire puisque deux ans et demi plus tard toutes les manifestations devaient réapparaître et entraîner la mort avec envahissement très étendu du système lymphatique.

Cette observation montre bien l'origine tuberculeuse du syndrome purpurique :

— par son association avec d'autres manifestations que, avec BURNAND, on considère comme des « tuberculoses atypiques » ;

— par sa guérison immédiate après extirpation du foyer tuberculeux.

8°) Enfin, Jeanne DELON, de CASABLANCA, rapporte en 1951 l'installation rapide d'un syndrome de purpura infectieux rappelant le purpura fulminans chez un enfant présentant une cuti-réaction positive et une image radiologique de primo-infection pulmonaire massive.

— Dans une première période le traitement hémorragique fait céder le purpura mais n'a aucun effet sur la courbe thermique qui, au contraire, commence des oscillations de type hectique.

— Dans une seconde période, peu après l'institution d'une cure de streptomycine, les phénomènes infectieux cèdent rapidement sans toutefois empêcher l'apparition d'une conjonctivite phlycténulaire.

— L'importance des signes radiologiques de primo-infection associés à la cuti-réaction très fortement positive, l'apparition d'une conjonctivite phlycténulaire, tout ceci plaide en faveur de la nature tuberculeuse de ce purpura et l'argument thérapeutique fourni par l'efficacité de la streptomycine est nouveau et d'un poids important.

*
* *

II — LES ANÉMIES

En dehors du degré plus ou moins important d'anémie que tous les cliniciens ont noté chez nombre de leurs tuberculeux, nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'observation rapportant l'existence d'une anémie grave mais simple, sans érythroblastose, suffisamment importante pour prendre le

premier plan du tableau clinique et même — comme dans nos deux premières observations — masquer une tuberculose pulmonaire et, finalement s'avérer secondaire à elle.

Nous avons relevé les faits suivants, concernant les seules anémies érythroblastiques de l'adulte :

1°) P. E. WEIL et S. PERLES écrivent : « La tuberculose, parfois associée au paludisme ou à la syphilis, parfois seule en cause, joue dans l'étiologie des erythroblastoses un rôle de premier plan. » Et ils concluent : « Il est possible que d'autres infections ou intoxications lentes puissent avoir une action analogue à celle de la tuberculose ; nous pensons qu'il s'agit d'un phénomène toxi-infectieux d'étiologie vraisemblablement multiples, mais où la **tuberculose joue un rôle de premier plan.** »

2°) ACHARD et P. E. WEIL ont inoculé des produits tuberculeux peu virulents dans le péritoine de trente-et-un cobayes : non seulement la rate est devenue volumineuse, présentant des nodules caséeux avec ou sans B. K. et des lésions érythroblastiques typiques, mais les examens hématologiques eux-mêmes étaient calqués sur ceux des érythroblastoses. « Il s'agissait là sans aucun doute d'une érythroblastose expérimentale », concluent les auteurs.

3°) En 1948, W. HOWARD, CRAIL, A. HOWARD, WALTER et NADLER rapportent quatre cas d'**anémie érythroblastique avec réaction leucémoïde** qu'ils considèrent en **rapport** avec **une myélofibrose d'origine tuberculeuse.**

Leurs malades âgés de vingt-neuf à cinquante ans ont tous présenté une anémie érythroblastique grave, fébrile, avec réaction leucémique myéloïde qui, par chute progressive de leur état général, les a conduits à la mort en douze à dix-huit mois.

L'examen radiologique donnait une image de tuberculose ancienne dans tous les cas.

Les ponctions sternales avaient révélé **au début** une **réaction hyperplasique de la moëlle ; plus tard, une réaction hypoplasique.**

La biopsie de la moëlle n'a été faite que chez un patient :

les coupes ont révélé une insuffisance du tissu hémopoïétique normal avec le début d'un remplacement par une réaction fibreuse.

La nécropsie a montré dans tous les cas et dans tous les organes des grains miliaires généralisés et caséifiés renfermant de nombreux B. K. alors que le tubage n'avait révélé des bacilles tuberculeux que pour un malade.

La moëlle sternale, costale et vertébrale, dans tous les cas était remplacée par des amas de tissu conjonctif en évolution et les autres organes présentaient toujours une fibrose et une hyalinisation accentuée.

4°) En dehors de la myélofibrose (ou ostéosclérose) érythroblastique, maladie infantile congénitale, primitive caractérisée outre les douleurs osseuses par une anémie réfractaire de type myélophtisique accompagnée du passage dans le sang périphérique de leucocytes immatures avec ou sans leucocytose, ERF et HERBUT ont attiré l'attention sur l'existence de myélofibroses secondaires à une intoxication au benzène, au fluor, ou au strontium et ont suggéré, sans mentionner la tuberculose, que certaines pourraient avoir une étiologie infectieuse.

5°) P. E. WEIL et CHEVALLIER en 1933 ont envisagé la possibilité d'une étiologie tuberculeuse de cette myélofibrose.

6°) HUGONOT et SOHIER en 1935, STONE et WOODMAN en 1938 rapportent chacun un cas de myélofibrose associée à la tuberculose.

7°) C'est alors que HOWARD et ses collaborateurs ont dépouillé les quatre-vingt-onze cas de myélofibrose rapportés jusque là dans la littérature : ils ont trouvé que « dans sept cas il y a évidence de tuberculose active bien définie. »

Se souvenant que de nombreux auteurs avaient montré la remarquable tendance de certaines souches de germes tuberculeux de faible virulence à susciter dans l'organisme des réactions évoluant beaucoup plus vers la sclérose que vers la caséification,

— et que SABIN avait trouvé un alcool à haut degré de saponification dérivé des cires des bacilles acido-résistants et

capable de produire une prolifération remarquable des fibroblastes,

les auteurs anglo-saxons pensent qu'une lente et progressive maladie granulomateuse d'origine tuberculeuse aboutit à une fibrose médullaire — génératrice des phénomènes hémopathiques — dont le degré et l'étendue dépendent de la race et de la virulence du germe et de la résistance du sujet.

8°) Au début de 1951, TSEVRENIS, THUILLIEZ et PAÑAS rapportent une nouvelle observation d'anémie érythroblastique avec ostéosclérose chez un tuberculeux pulmonaire. C'est l'histoire d'un phtisique bacillifère porteur d'une anémie intense (1.450.000 qui s'avère érythroblastique (42 %) avec légère myélémie (quelques myélocytes et quelques myéloblastes) sans modification hépato-spléno-ganglionnaire mais présentant des signes radiologiques d'ostéo-sclérose.

Une cure de streptomycine a négativé l'expectoration, coïncidant avec une diminution de l'anémie et de l'érythroblastose qui sont stationnaires depuis un an, permettant au sujet de vaquer à ses occupations.

Regrettant que le malade ne se soit pas prêté à des coupes biopsiques, les auteurs estiment cependant qu'il s'agit d'une ostéo-sclérose d'origine tuberculeuse.

Pour eux, le B. K. dont la virulence serait atténuée jouerait un rôle d'irritation de l'endostium et le ferait ainsi évoluer vers l'ostéo-sclérose, mais celle-ci pourrait être sinon arrêtée, du moins retardée par l'action des antibiotiques modernes sur le bacille tuberculeux.

*
* *

III — LES RÉACTIONS PSEUDO-LEUCÉMIQUES

1°) En 1921, se penchant sur le problème obscur de l'étiologie des leucémies, P. E. WEIL et COSTE après avoir fait état de la tendance favorable à une pathogénie toxi-infectieuse de ces dernières, et les considérant comme un syndrome —

et non comme une maladie autonome — susceptible de relever d'infections très diverses attirent l'attention « sur le rôle possible de la tuberculose signalé à plusieurs reprises par des auteurs différents et que l'on ne recherche pas assez systématiquement chez les leucémiques. »

Les auteurs rapportent l'histoire d'un jeune homme de vingt-six ans entré à l'hôpital TENON avec un syndrome de leucose aiguë (fièvre, état hémorragique grave, leucocytose à 54.000 avec 92 % de myélocytes ortho-basophiles) ayant abouti à la mort en cinq mois.

La surprise fut grande lorsque l'autopsie montra une tuberculose massive (présence de nombreux B. K. sur les coupes) hépato-spléno-ganglionnaire avec atteinte des séreuses avoisinantes surtout le péritoine.

« En regard de cette tuberculose évidente qui déjà remonte à un certain temps — l'importance des lésions dégénératives l'atteste — mais qui s'est vraisemblablement compliquée d'une poussée granulique terminale, où sont les lésions leucémiques ? Microscopiquement nulle part, histologiquement, l'impression diffère peu : tout au plus trouve-t-on une légère réaction lymphoïde au niveau du foie. »

Les auteurs poursuivent : « Ainsi est posée la question de l'origine tuberculeuse de cette leucémie et cela d'autant mieux que cette tuberculose, déjà assez ancienne, peut avoir existé antérieurement à la leucémie et que cette dernière, fébrile et hémorragipare dès l'arrivée du malade à l'hôpital s'est présentée d'emblée sous l'aspect d'un processus infectieux.

2°) En 1913, NANTA, dans une étude sur « Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la leucémie myéloïde » rassemblait dix cas de « tuberculose préleucémique ». Un syndrome leucémique était apparu chez des sujets portant des lésions anciennes, torpides, de bacillose soit d'un sommet pulmonaire, soit de ganglions médiastinaux ou mésentériques.

3°) Dans une thèse de 1940 consacrée au sujet « Tuberculose et leucémie », BARTELS fait état des deux conceptions : pour les uns il s'agit de deux maladies indépendantes (QUINCKE,

HELLY, MONKEBERG) pour les autres, il y a dépendance : l'endommagement grave du système hématopoïétique par le bacille tuberculeux ou par ses toxines amène une myéloblastose secondaire (WIECHMANN, ROTH, STERNBERG, etc....).

4°) En 1942, dans une publication sur « Un cas de myéloblastose dans la tuberculose », JERGEN BICHEL déclare : « Dans quelques cas de leucose myéloblastique bien caractérisée, l'examen post mortem a découvert une tuberculose généralisée, souvent une miliaire. Excepté la moëlle osseuse, dans les différents organes pas ou très peu de changement leucotiques. »

L'auteur rapporte l'histoire d'une femme de cinquante-six ans chez laquelle s'est développée en trois mois une adénopathie cervicale (sans modifications hépato-spléniques) accompagnée d'une importante chute de l'état général avec température à 38°. Pour ce syndrome la malade fut suspectée de leucose.

Un examen hématologique montra une **anémie** simple (2.410.000) et 5.039 leucocytes dont **77 % de « blasten »** (grandes cellules rondes, immatures à gros noyaux ronds avec nucléoles nets, à cytoblasme très fortement basophile sans granulations présentant une réaction positive à la péroxydase).

La **ponction sternale** donnait **81 % de « blasten ».**

Mais la **ponction ganglionnaire donna un pus épais qui tuberculisa les cobayes.**

La biopsie d'un ganglion montra des modifications tuberculeuses typiques avec **cellules géantes.**

La vitesse de sédimentation était à 126 m/m après la première heure.

Il n'y avait pas d'image de tuberculose pulmonaire sur la radiographie.

En quinze jours, la malade déclina et mourut sans que l'image sanguine se soit modifiée. La nécropsie n'a pu être faite.

L'auteur commente ainsi cette observation : **« Sans la microscopie et la preuve de la tuberculose dans les ganglions le cas présenté serait considéré comme une leucose myélo-**

blastique. Très intéressants sont les cas où une suite de conditions semble montrer que **l'image sanguine leucosique et les changements correspondants dans la moëlle osseuse sont provoqués par l'infection tuberculeuse.** La nécropsie chez ces sujets montre une tuberculose plus ou moins généralisée ou un foyer plus gros avec extension miliaire, mais dans les organes on ne trouve pas de signes de leucose. La moëlle osseuse est souvent riche en cellules avec accumulation de formes immatures. »

De cette rapide revue de la littérature nous retiendrons :

I. — La relative fréquence du purpura thrombopénique secondaire à la tuberculose, son apparition au cours de la primo-infection ou au moment d'une poussée évolutive de la maladie tuberculeuse et sa signification pronostique, généralement fâcheuse.

II. — La rareté des manifestations anémiques graves, et, plus encore, celle des manifestations pseudo-leucémiques ; le très grand intérêt lorsqu'elles masquent la tuberculose de les rapporter à leur cause et les conséquences thérapeutiques et pronostiques qui en découlent.

III. — La divergence des interprétations pathogéniques que nous devinons chez les différents auteurs.

*
* *

IV. — La nécessité pour le clinicien de connaître ces manifestations et d'en faire le diagnostic

ELÉMENTS DE CE DIAGNOSTIC

En présence d'un tableau hémopathique qui ne fait pas sa preuve :

— Purpura sans cause évidente et ne réagissant pas aux traitements habituels.

— Anémie rebelle à l'hépatothérapie, aux cures de vitamine B^{12}, et aux transfusions sanguines.

— Syndrome leucémique, sans manifestations cliniques hépato-spléno-ganglionnaire.

Le Médecin aura l'attention attirée sur :

1) Tout ce qui peut évoquer un **syndrome d'imprégnation tuberculeuse :** il recherchera quelque temps auparavant l'installation progressive d'un tableau comportant asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes, fébricule vespéral, etc., etc

2) Il recherchera soigneusement l'existence actuelle ou antérieure de ces manifestations morbides — cutanées, oculaires, ou autres — que LANDOUZY, TRIPIER, et d'autres, englobent sous le nom de « para-tuberculose » et dont plusieurs sont rangées par BURNAND sous le nom de **« tuberculose atypique ».**

3) Il fera une enquête sur les **possibilités d'un contage.**

4) Il examinera la **courbe de température :** toute hémopathie subfébrile, ou fébrile, devra éveiller son attention.

5°) Il fera un **examen clinique pulmonaire,** se souvenant que sa négativité ne donne aucune sécurité.

6°) Il recherchera l'**allergie du sujet,** se rappelant :

a) Que cette étude a d'autant plus d'intérêt que le sujet est plus jeune.

b) Que l'intensité de la réaction, lorsqu'elle est positive, est à considérer.

c) Que la négativité de la cuti-réaction n'implique pas l'absence d'allergie et qu'il faudra souvent recourir à des intra-dermo-réactions pour mettre en évidence une allergie faible.

7°) Il demandera le secours du **Laboratoire** pour faire pratiquer

— Outre les hémogrammes et myélogrammes

— Une vitesse de sédimentation des hématies

— Et une réaction de Vernes-Résorcine dont l'intérêt sera très grand si le sujet est apyrétique ou presque.

8°) Surtout il demandera un **examen radiologique,** qu'il fera préciser, si nécessaire, par des tomographies.

9°) Si l'ensemble de ces investigations lui donne une suspicion de tuberculose, il multipliera les examens bactériologiques : tubages (voire aspiration endo-bronchique) mise en culture, inoculation au cobaye.

10°) Avec des données radiologiques et, a fortiori bactériologiques, indiscutables, il commencera d'emblée le **traitement étiologique.**

11°) Ce traitement sera essentiellement celui de la tuberculose et il sera mené de la même manière que pour une forme simple ; il sera bon de faire des antibiotiques et ils seront associés chaque fois que l'état pulmonaire le nécessitera à la collapsothérapie et suivis de la cure sanatoriale ou préventoriale suivant les cas.

12°) Il nous semble même que, muni d'une impression clinique d'ensemble orientée vers un diagnostic de tuberculose mais non confirmée avec certitude par la radiologie et la bactériologie, le Médecin qui serait en présence d'une de ces manifestations hémopathiques graves, serait autorisé à risquer un traitement d'épreuve par les antibiotiques, essentiellement streopomycine et P. A. S.

Ainsi, étendant à l'ensemble des manifestations hémopathiques les conseils donnés à propos du purpura, nous serons en accord avec :

— BENSAUDE et RIVET lorsqu'ils déclaraient : « En présence de purpura il faut toujours rechercher l'existence d'une tuberculose chronique pulmonaire, ganglionnaire ou autre. »

— Et avec FONTAN, VERGER, BENTEGEAT et M^me^ VERGER lorsqu'ils écrivaient : « Devant un purpura d'apparence primitif, chef l'enfant, la cuti-réaction doit être systématiquement pratiquée ainsi que l'examen radiologique du thorax. »

CHAPITRE IV

HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES

Comme nous le disions au début de cette thèse, nous déplorons vivement de n'avoir pas eu la possibilité de faire une étude expérimentale en vue de risquer un essai pathogénique.

C'est pourquoi, après avoir essayé de décanter les différentes idées pathogéniques adoptées par les auteurs que nous avons cités, nous en serons réduits à émettre des hypothèses et, élargissant le débat, nous demanderons si de tels faits n'apportent pas un argument à la théorie sur l'origine toxi-infectieuse des leucémies.

Reprenons en effet, de façon schématique, l'opinion des différents auteurs :

L'avis est unanime sur ce point : il s'agit de perturbations de l'hématopoièse médullaire en rapport avec une agression de celle-ci.

Mais, quel est le mécanisme de cette atteinte ?

I. — THÉORIE MICROBIENNE

Il ne semble pas s'agir d'une atteinte de moëlle osseuse par le bacille tuberculeux :

1°) Bien que certaines myélocultures se soient montrées positives au cours de tuberculoses miliaires (Etienne BERNARD), nous n'en avons pas trouvé de positives au cours des formes hémopathiques, ni dans nos observations, ni dans la littérature.

2°) Il n'a pas été trouvé dans la moëlle de lésions spécifiques tuberculeuses.

II. — THÉORIE TOXIQUE

Ne trouvant pas le bacille, les auteurs paraissent d'accord pour penser que celui-ci agit sur la moëlle par mode toxique.

Mais là où les opinions sont divergentes, c'est sur le mécanisme de cette action et ce problème soulève plusieurs questions :

1°) S'agit-il d'une **action directe toxique sur la moëlle ?**

C'est vers cette idée que semblent tendre HOWARD et ses collaborateurs :

Pour eux, la tuberculose est responsable des troubles sanguins en suscitant une myélofibrose avec hypoplasie médullaire — elle-même précédée au début d'une réaction hyperplasique — de même nature que les scléroses médullaires secondaires aux intoxications par le benzène, le fluor, ou le strontium et cette conception s'appuie :

a) Sur la remarquable tendance — dont il a déjà été parlé précédemment — de certaines souches de B. K. de faible virulence à susciter dans l'organisme des réactions évoluant beaucoup plus vers la sclérose que vers la caséification.

b) Par la découverte déjà mentionnée, de SABIN, d'un alcool dérivé des cires du B. K. capable de produire une prolifération remarquable des fibrolastes.

En résumé, il s'agit pour ces auteurs d'une lente et progressive maladie granulomateuse d'origine tuberculeuse aboutissant à une fibrose médullaire — génératrice des phénomènes hémopathiques — dont le degré et l'étendue dépendent :

— de la race et de la virulence du germe

— et de la résistance du sujet.

2°) S'agit-il au contraire d'une **action indirecte** par **l'intermédiaire** du **système neuro-végétatif** avec **relais diencéphalique ?**

Le foyer tuberculeux serait une **épine irritative** qui déclancherait un **réflexe neuro-végétatif.**

Celui-ci, remontant jusqu'au système diencephalo-hypophysaire stimulerait la sécrétion de l'hormone myélotrophe hypophysaire produisant ainsi une perturbation fonctionnelle de l'hématopoïese médullaire, celle-ci pouvant être passagère ou au contraire durable.

Il en résulterait :

a) Une prolifération **quantitative** de l'hématopoïèse portant sur les les lignées normoblastiques, myéloïdes, ou mégacaryocytaires.

b) Et aussi **qualitative,** anarchique ; d'où présence de mégacaryocytes anormaux et peu actifs, prédominance de normoblastes jeunes, présence de macroblastes, etc.

Conséquences de ces troubles de maturation :

Dans le sang périphérique il y aura :

a) Raréfaction des cellules normales (les cellules médullaires n'arrivant pas à maturation complète ne peuvent maintenir dans le sang périphérique les cellules mûres à leur taux normal).

b) Décharge périphérique de cellules immatures.

Enfin, suivant que les perturbations auront affecté plus particulièrement l'une des trois lignées l'expression clinique de ces troubles sera :

— purpurique pour la lignée mégacaryocytaire
— anémique pour la lignée rouge
— leucémique pour la lignée blanche.

Mais il y aura possibilité d'atteinte simultanée des trois lignées, d'où existence de syndromes cliniques intriqués.

A l'appui de cette théorie qui regarde plutôt le problème sous l'angle d'un potentiel de réaction spécial du terrain que sous celui de l'action directe de certaines toxines sur la moëlle, nous trouvons l'opinion de plusieurs auteurs parmi lesquels LEIBOWITZ, BICHEL, lorsqu'ils déclarent que bien des cas publiés sous le nom de leucose associée à une tuberculose, ne sont en réalité que des « réactions de la moëlle osseuse avec

arrêt de maturation et décharges de myéloblastes comme on les trouve dans certaines septicémies » et que « il est bien connu que la tuberculose est accompagnée en général de modifications caractéristiques de la formule sanguine blanche. Qu'il puisse se développer chez **certains individus, dans certaines conditions, une myéloblastose,** cette réaction peut reposer dans ces cas sur une **constitution particulière.** La réaction anormale de la moëlle osseuse à différentes « insultes » semble pouvoir dépendre de **facteurs constitutionnels héréditaires. »**

III. — Nous sommes ainsi amenés à voir s'il ne serait pas possible de ranger, avec SELYE, ces manifestations dans le cadre général des « SYNDROMES DE L'ADAPTATION ».

On pourrait considérer la lésion tuberculeuse ou les réflexes qui en partent comme un agent agressif, une sorte de « stress » qui, par son action sur le système tubéro-hypophysaire, déterminera un « syndrome de l'adaptation » dissocié, portant sur l'hématopoïère et réversible lorsque la cause s'améliore.

Mais comment un mécanisme pathogénique unique — dans lequel le complexe hypophyso-surrénal, aboutissant à une production augmentée d'hormones corticoïdes, est l'élément essentiel — correspondrait-il à une variété de maladies si différentes toutes englobées par SELYE dans son vaste cadre des maladies de l'adaptation ?

L'auteur répond à ceci : « La prédisposition héréditaire, un lieu de moindre résistance dans l'organe ou le système visé et le régime alimentaire peuvent influencer la réponse des différents systèmes chez chaque individu. »

Comme on le voit, lorsqu'il rend des facteurs constitutionnels héréditaires responsables de réactions anormales de la moëlle osseuse à différentes « insultes », BICHEL n'est pas tellement éloigné de SELYE qui dit : « En face d'un « stress » les maladies de l'adaptation représentent le « déraillement » d'un mécanisme de défense normal qui dépasse ainsi son objectif. »

IV. — Enfin cette étude nous fait cotoyer le dangereux, le difficile problème de la pathogénie des leucémies.

En effet, devant des manifestations hématologiques semblables :

1°) P. E. WEIL et COSTE ne peuvent s'empêcher d'avancer : « Les leucémies seraient des syndromes — et non une maladie autonome — susceptibles de relever d'infections et d'intoxications très diverses parmi lesquelles la tuberculose, que l'on ne recherche pas systématiquement assez chez les leucémiques, semble jouer un rôle fréquent et important. Ainsi est posée la question de l'origine tuberculeuse des leucémies. »

2°) NANTA décrivant des cas de « tuberculose préleucémique » dont nous avons parlé précédemment, écrit : « La leucémie se constituerait par réaction hyperplasique des organes hématopoïétiques à l'intoxication tuberculinique partie de foyers tuberculeux, le plus souvent pulmonaires ou ganglionnaires. Si cette tuberculose reste latente, on a une leucémie d'apparence idiopathique ; se réveille-t-elle, au contraire, on s'explique les formes avec granulie et destruction caséeuse massive. »

3°) Pour SWIRTCHEWSKAYA : « Avant toute chose les myéloses sont de nature secondaire ; elles seraient la réponse à telle ou telle infection, à telle ou telle intoxication à considérer comme excitation du tissu myéloïde ou lymphoïde. Ceci rappelle l'idée de STERNBERG suivant laquelle il y a dans la vie post-utérine des reliquats de tissu formateur des éléments du sang capables de nombreuses fonctions ; de tels restes de tissu hématopoïétique, entrant en activité sous l'influence d'excitation, peuvent donner ainsi l'image de métaplasie myéloïde ou lymphoïde. »

CONCLUSIONS

I — Nous avons étudié des syndromes hémopathiques apparus chez des tuberculeux, suffisamment nets et importants pour passer au premier plan du tableau clinique, et même plusieurs fois masquant la tuberculose et prenant ainsi un aspect primitif, la bacillose ne devant être découverte qu'ultérieurement.

II — De tels syndromes ont revêtu :

— la forme anémique, simple ou érythroblastique.
— la forme purpurique.
— la forme leucémique.
— ou bien l'on a constaté l'intrication de l'atteinte de plusieurs lignées hémocytaires.

III — Ces manifestations sanguines sont apparues à des stades différents de la maladie tuberculeuse :

— primo-infection,
— tuberculose d'invasion,
— forme terminale de phtisie.

IV — Ces syndromes hémopathiques se sont avérés secondaires à la tuberculose et l'un des meilleurs arguments permettant d'affirmer leur étiologie tuberculeuse est le critère thérapeutique : rebelles jusque là à tout traitement ils ont guéri par la thérapeutique de la tuberculose.

V — L'évolution est commandée par celle de la tuberculose ; elle est donc fonction :

— de la précocité du diagnostic d'étiologie tuberculeuse du syndrome ;

— des possibilités thérapeutiques vis-à-vis de la forme de tuberculose en cause.

VI — Le traitement découle de ce qui précède : il est celui de la tuberculose, associant les antibiotiques à la collapsothérapie classique et à la cure sanatoriale.

VII — Il s'en suit que le pronostic est aussi celui de la tuberculose, mais on doit se souvenir que de pareilles manifestations hémopathiques témoignent généralement d'une forte évolutivité de la bacillose.

VIII — Les cas analogues rapportés dans la littérature sont fréquents en ce qui concerne les purpuras, beaucoup plus rares pour les autres formes.

IX — De multiples interprétations pathogéniques ont été données. Ces manifestations hémopathiques nous apparaissent comme étant des modes de réaction, une sorte de syndrome de l'adaptation de l'organisme vis-à-vis d'une agression tuberculeuse récente et brutale, ou subitement aggravée.

Cette réaction peut par son ampleur occuper la totalité du tableau clinique, et, masquant ainsi la cause, amener à des erreurs de diagnostic lourdes de conséquences.

Vu et approuvé :

Le Président du Jury : **Professeur PIECHAUD.**

SERMENT

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaires ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

F. PIÉCHAUD

VU :

Bordeaux, le 8 décembre 1951.

Le Doyen,

G. PORTMANN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 11 décembre 1951.

Le Recteur,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et P. E. WEIL. — « Contribution à l'étude de la tuberculose de la rate chez le cobaye ». In *Archives de Médecine Expérimentale et d'anatomie pathologique*. Janvier 1906.

ACHARD et GRENET. — Société médicale des Hôpitaux de Paris. 29 janvier 1904.

BARTELS. — « Tuberkulose und Leukämie ». Thèse, Berlin, 1940, n° 21.

BENSAUDE et RIVET. — « Purpura hémorragique et Tuberculose ». In *Presse Médicale*, 1906, page 469.

BENSAUDE et RIVET. — Congrès international de Médecine de Lisbonne, 1905, Pp. 349-370.

BERNARD J. — « Maladies du Sang et des Organes hématopoïétiques ». Flammarion, 1948.

BICHEL. — « Myéloblastose im Tuberkulose ». In Fol. Hæmat. 66 — 1942, n° 2, Pp. 153-156.

BONNAMOUR et CHAPPUIS. — « Leucémie Myeloïde et Tuberculose ». Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 7 juin 1921.

BRUN et GONIN. — « Les purpuras au cours de la Tuberculose primaire et des autres périodes du cycle de l'infection tuberculeuse. In *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1942, Pp. 169-179.

BUISINE. — « Purpura et Tuberculose ». Thèse, Bordeaux, 1892.

BURNAND. — « Le Problème des Tuberculoses atypiques ». Masson, 1946.

CARNOT, BENSAUDE et HARVIER. — « Un cas de purpura hémorragique grave prétuberculeux ». In *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*. 16 avril 1906, page 374.

CARNOT, LIBERT et BARIETY. — « Purpura rhumatoïde prétuberculeux ». In *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1936, page 695.

CREYX, LENG-LEVY, DUBREUIL et NICOLAS. — « Sur un aspect de pseudo-leucémie myeloïde au cours d'une tuberculose pulmonaire aiguë ». Société de Médecine de Bordeaux, 11 mai 1951.

CRUICE. — In Report of the Henry Philipps Inst. Univ. of Pensylvania. Avril 1913.

DELON. — « Purpura et primo-infection ». In Archives Françaises de Pédiatrie, 1951, n° 1, Pp. 103-105.

DEBRÉ. — « Purpura, tuberculose et Streptomycine ». In *Le Sang*, 1949, n° 6, Pp. 353-357.

DUPUY. — « Rapports du Purpura et de la Tuberculose ». Thèse, Bordeaux, 1943, n° 24.

FIESSINGER et FAUVET. — « Le Poumon Leucémique ». In *Presse Médicale*, 29 avril 1941, Pp. 449-451.

FONTAN, VERGER, BENTEGEAT et Mme VERGER. — « Purpura et Primo-infection tuberculeuse ». In *Journal de Médecine de Bordeaux*, 15-28 février 1943, page 70.

GADRAT. — « Purpura symptomatique d'une primo-infection tuberculeuse ». In *Toulouse Médical*, novembre 1942.

GARIN. — « Purpura hémorragique et tuberculose ». In *Riforma Médica*, Naples, octobre 1920, page 952.

GATEL. — « Contribution à l'étude du purpura au cours de la tuberculose infantile ». Thèse, Paris, 1934.

GEISSLER und WURM. — « Tuberkulose und Myeloblastische Reaktion ». Klin. Wschr. 18 — 1939, p. 1212.

GIRAUD, BALMES, DESMONTS et RODIER. — « Purpura hémorragique grave chez une tuberculeuse ; guérison rapide par la transfusion médullaire ». In *Montpellier Médical*, juillet-août 1942, Pp. 320-322.

GRENET. — « Pathogénie du Purpura ». Thèse de Paris, 1905.

GUERINEAU. — « Tuberculose atypique et Foyer ganglionnaire ». Thèse, Bordeaux, 1948, n° 96.

HOWARD (W.), CRAIL, HOWARD (A.) and WALTER, NADLER. —

« Myélofibrosis Associated With Tuberculosis ». In Blood, décembre 1948, n° 12, p. 1426.

Leibowitz. — « Tuberculous Sepsis With a myeloblastic Blood Picture ». In Arch. Path. Am 25, 1938, p. 365.

Libert. — « Eessai sur les purpuras des Tuberculeux ». Thèse, Paris, 1939, n° 478.

Loubeyre, Porot et Destaing. — « Purpura hémorragique et tuberculose pulmonaire ». In *Le Sang*, 1938, n° 2, page 210.

Migone. — « Anemia mielosclerotica ed Epatosplenomegalia Tuberculare ». In Giorn. Clin. Med 29 — 1948, n° 10.

Monnot. — « Le Purpura dans la Tuberculose ». Thèse, Paris, 1911.

Mosny et Harvier. — In *Bulletin de la Société des Hôpitaux de Paris*, 1907, page 134.

Nanta. — In *Archives des Maladies du cœur et des vaisseaux*, janvier 1913, page 38.

Pasteur-Vallery-Radot, Hamburger et Lhermitte. — « Pathogénie des Leucémies ». In *Pathologie Médicale*, page 407.

Piéchaud, Freour, Nappée et Grenes. — « Sur un cas de purpura chez un tuberculeux pulmonaire traité par la streptomycine ». In *Journal de Médecine de Bordeaux*, décembre 1950, Pp. 815-818.

Piéchaud et Nancel-Pénard. — « L'Examen hématologique du point de vue des éléments blancs comme test de l'évolution de la tuberculose pulmonaire ». In *Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 juin 1934, Pp. 500-507.

Pittaluga. — « Sur la pathogénie des anémies érythroblastiques de l'adulte ». In *Le Sang*, 1940, n° 3.

Poinso et Hawthorn. — « Purpura et Tuberculose ». In *Marseille Médical*, 15 août 1941, Pp. 536-541.

Pratsicas. — In *Revue de la Tuberculose*, tome V, 1924.

Raffin de la Raffini. — « Purpura et Tuberculose ». Thèse, Bordeaux, 1905.

Rietti. — « Leucemia et Tuberculosi ». In *Revista Critica di Clinica Medica*, 1917, page 436.

ROBERT. — « Purpura hémorragique et Tuberculose chronique ». Thèse, Paris, 1904.

SECOUSSE (H.) et TESSIER. — « Intoxication au P.A.S. avec Purpura ». In *Revue de la Tuberculose*, 1950, page 744.

SECOUSSE (H.), TESSIER, NAPPÉE et NICOLAS. — «Purpura avec modification du myélogramme au cours d'un traitement par Thiosemicarbazone ». In *Journal de Medecine de Bordeaux*, octobre 1951, Pp. 902-906.

SELYE. — In *Pratictionner* 163 — 1949, p. 393.

STERNER. — « Miliärtuberkulose med Myeloleucaemoid Blodbild ». In *Nord. Med. T. S. K R.* — 2 — 1939, p. 1457.

SVIRTCHEWSKAYA. — « Leukämie und Tuberkulose ». In *Med. Klin*, 27 — 1949, n° 7, Pp. 83-91.

SVIRTCHEVSKAYA. — « Sekundäre Myelose bei Tuberkulose ». In *Virchows Arch.*, 1926 — 1, p. 262.

TALPIN. — « A propos d'un cas de purpura hémorragique avec tuberculose aiguë ». Thèse, Paris, 1942, n° 40.

TSEVRENIS, THILLIEZ et PANAS. — « Anémie érythroblastique avec Osteosclérose chez un tuberculeux pulmonaire ». In *Le Sang*, 1951, n° 1, Pp. 78-85.

VARIOT. — In *Journal de Médecine Interne de Bordeaux*, 1er août 1904.

VERGER et BENTEGEAT. — « Etude des mégacaryocytes dans les purpuras thrombopéniques ». In *Semaine des Hôpitaux*, n° 4, janvier 1950, p. 141,

WEIL P. E. et PERLÈS. — « La maladie érythroblastique de l'adulte ». In *Annales de Médecine*, janvier 1938, Pp. 5-25.

WEIL P. E. et COSTE. — « Leucémie et Tuberculose ». In *Presse Médicale* 29 —. 1921, page 929.

1190-1951 — Dépot légal : Décembre 1951

Imprimerie Libournaise : P. GÉLIX, 68, rue Président-Carnot